

THESIS MARBURG 1966
Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Die Farbstoffverdünnungsmethode in der Differentialdiagnostik und Verlaufskontrolle commissurotomierter Mitralvitien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Conrad Baldamus
aus Beeskow

Marburg 1966

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Die Farbstoffverdünnungsmethode in der Differentialdiagnostik und Verlaufskontrolle commissurotomierter Mitralvitien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Conrad Baldamus

aus Beeskow

Marburg 1966

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg/Lahn am 15.2.1966

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Referent: Doz. Dr. med. I. Staib
Correferent: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
 - 1.1 Problemstellung
 - 1.2 Kurze historische Hinweise
 - 1.3 Allgemein zur FV-Methodik
2. Methodik
 - 2.1 Patienten
 - 2.2 Untersuchungstechnik
 - 2.21 Voruntersuchungen zur Methodik
 - 2.211 Geschwindigkeit des Blutes von der Punktionsnadel zur Photozelle
 - 2.212 Sog der Pumpe
 - 2.213 Geschwindigkeit des Papiervorschubes
 - 2.214 Änderung der Lichtabsorption des Farbstoffes
 - 2.22 Apparat
 - 2.221 Photozelle
 - 2.222 Verstärker
 - 2.223 Schreiber
 - 2.224 Pumpe
 - 2.23 Farbstoff
 - 2.24 Kurvenauswertung
 - 2.25 Statistische Auswertung
 - 2.3 Druckmessung
 - 2.31 Apparat
 - 2.32 Kurvenauswertung
 - 2.4 Sonstige Untersuchungen
 - 2.41 Klinische Untersuchungen
 - 2.42 Intraoperative Untersuchungen
 - 2.5 Intraoperative FVK-Messung
 - 2.6 Einfluß von Narkose auf FVK-Messung
3. Ergebnisse
 - 3.1 FVK
 - 3.11 HI
 - 3.12 V_s
 - 3.13 ZBV

- 3.14 Kreislaufzeit
 - 3.15 ABZ/AZ
 - 3.16 Winkel τ
 - 3.17 Stenose/Insuff. nach Kurve
- 3.2 Druckwerte
- 3.3 Klinische Untersuchungen
 - 3.31 Einteilung in Schweregrade
 - 3.32 Stenose/Insuff. klinisch
- 3.4 Intraoperative FVK-Messungen
- 3.5 Einzelbefunde
 - 3.51 Zwei Patientinnen mit erst nach Klappensprengung aufgetretener Insuffizienz der Mitralis
 - 3.52 Digitale Klappensprengung bei einem Patienten
- 4. Diskussion
 - 4.1 Der Methodik
 - 4.11 Patienten
 - 4.12 FVM
 - 4.13 Intraoperative Messungen
 - 4.2 Der Ergebnisse
 - 4.21 HI
 - 4.22 V_s
 - 4.23 ZBV
 - 4.24 ABZ/AZ
 - 4.25 Winkel
 - 4.26 Druckwerte
 - 4.27 Klinische Untersuchungen
 - 4.28 Intraoperative Messungen
 - 4.29 Korrelation der Ergebnisse
- 5. Zusammenfassung
- 6. Abbildungen und Tabellen
- 7. Literatur
- 8. Lebenslauf
- 9. Akademische Lehrer

Abkürzungen

A	Arterie
a	Kennzeichnung eines Maximums der li. Vorhofdruckkurve (s. Abb. 3)
ABZ	Abstiegszeit (s. Abb. 2)
art.	arteriell
AZ	Anstiegszeit (s. Abb. 2)
C	Konzentration
c	Maximum der li. Vorhofdruckkurve (S. Abb. 3)
C-G	Cardio-Green
EZ	Erscheinungszeit
F	Fläche der Farbstoffverdünnungskurve
FKV	Farbstoffverdünnungskurve
FVM	Farbstoffverdünnungsmethode
h	Höhe des Wendepunktes des absteigenden Schenkels der Farbstoffverdünnungskurve (s. Abb. 2)
Hb	Haemoglobin
HI	Herzindex
HMV	Herz-Minuten-Volumen
I	Injizierte Menge Farbstoff
$K_{\max}$	Maximale Konzentration der Farbstoffverdünnungskurve (s. Abb. 2)
$K_{\min}$	Minimale Konzentration der Farbstoffverdünnungskurve (s. Abb. 2)
K_{Rm}	Maximale Konzentration der Rezirkulationswelle (s. Abb. 2)
KZ	Kreislaufzeit
MZZ	Mittlere Zirkulationszeit
n	Zahl der Einzelmessungen
OP	Operation
praeop.	praeoperativ
postop.	postoperativ
P_{lAm}	Mittlerer li. Vorhofdruck
P_{Ved}	Enddiastolischer li. Vorhofdruck

P_{Vsyst}	Systolischer li. Ventrikeldruck Summe aus
t	Zeit
τ	Winkel der Wendepunktstangente der Farbstoff- verdünnungskurve (s. Abb. 2)
V	Vene
v	Maximum der li. Vorhofdruckkurve (S. Abb. 3)
V_s	Schlagvolumen
x_1	Einzelwerte

- - - - -

Insuff. wird häufig als Kurzbezeichnung für kombinierte
Mitralvitien verwandt

1.0 Einleitung

1.1 Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, wie man im Rahmen der klinischen Untersuchungen den Erfolg einer Mitralcommissurotomie mit einer apparativ möglichst einfachen Methode objektiv dokumentieren und die Ergebnisse bei den jeweiligen postoperativen Kontrollen miteinander vergleichen kann. Das hat besonders den Sinn, bei jeder Untersuchung über den augenblicklichen Status, wie über die zu stellende Prognose eines jeden Falles ein genaues und objektives Bild zu erhalten, ist es doch an einer großen Klinik meist nicht möglich, daß der Patient von einem Arzt während seines ganzen Leidens verfolgt wird.

Ein zweites Problem besteht darin, einen bestehenden Insuffizienz-Anteil des Vitiums möglichst schon präoperativ zu erfassen. Hierbei sei betont, wie schwierig es ist, eine neben der Stenose bestehende Insuffizienz klinisch sicher auszuschließen und wie oft der Operateur erst intraoperativ einen Rückfluß aus der Mitralis mit seinem Finger diagnostiziert.

Beide Fragen werden mit Hilfe der FVM, die auch besonders bei der Diagnose der angeborenen Vitien Verwendung findet, zu lösen versucht. Dabei vergleichen wir sie mit dem intraoperativen Tastbefund des Operateurs, den intraoperativen Druckwerten des linken Herzens, der Schweregradeinteilung nach dem Vorschlag der New York Heart Ass. (54) und dem Phonokardiogramm.

1.2 Kurze historische Hinweise zur Farbstoffverdünnungsmethode

Ursprünglich verwendete man Farbstoffe oder andere Indikatoren, um die Kreislaufzeiten zuerst bei Tieren, dann bei Menschen zu untersuchen (18). So bestimmte HERING 1827 als erster die Umlaufzeit beim Pferd, indem er Kaliumferricyanid in eine Jugular-Vene injizierte und beobachtete, wann dieser Stoff in der Jugular-Vene der anderen Seite erschien.

Erst 1893 gelang es STEWART, indem er eine hypertone NaCl-Lösung injizierte und auf der arteriellen Seite die Verdünnung bei mehrmaligen Abnahmen in kurzen Zeitabständen maß, das HMV zu bestimmen.

HAMILTON u. Mit. griffen um 1930 diese Methode wieder auf und bauten sie systematisch aus, so daß sie seitdem in großen Kliniken allgemein verwandt wird. Seit 1950 erforschten E.H. WOOD u. Mit. besonders die kongenitalen Vitien mit Rechts/Links- bzw. Links/Rechts-Shunt (70, 80, 84), und 1955 erschienen die ersten Arbeiten von KORNER und SHILLINGFORT zur Erfassung der verschiedenen Klappeninsuffizienz (4).

Der von uns verwandte Farbstoff Cardio-Green^(R) wurde 1956 in die Farbstoffverdünnungstechnik eingeführt (7, 20).

1.3 Allgemeines zur Farbstoffverdünnungsmethode

Bei der FVM wird in die Blutbahn eine bekannte Menge einer Substanz eingebracht und dann an einer anderen Stelle die Verdünnung über eine gewisse Zeit hin verfolgt. So bekommt man eine Konzentrationszeit-Kurve, deren umschriebene Fläche sich als Summe der Einzelkonzentrationen über die Zeit proportional zur injizierten Menge und umgekehrt proportional zu der Blutmenge, mit der sich der Indikator vermischt hat, verhält. So kommt man, wenn injizierte und registrierte Konzentrationen bekannt sind, zum Herz-Zeit-Volumen.

Als Indikatoren stehen verschiedene Stoffe zur Verfügung (1, 19, 35, 39, 41, 78). Wir arbeiten mit einem Farbstoff und zwar dem Cardio-Green^(R), über dessen Qualität weiter unten berichtet wird (Absch. 2.23). Neben diesem sind in der Literatur folgende andere Farbstoffe angegeben (12, 19, 22, 29, 58, 65):

- 1) Evansblau
- 2) Coomassieblau
- 3) Methylenblau
- 4) Indigocarmin
- 5) Bromsulfalein
- 6) Brilliantvitalrot
- 7) Kongorot
- 8) Fluorescein
- 9) Oxyhämoglobin.

Die gleiche Vielfalt der Möglichkeiten wie bei den Indikatoren finden wir auch bei der Registrierung. Einmal kann man fortlaufend (29, 56) oder aber mehrmals in bestimmten Zeitabständen das arterielle Blut entnehmen. Eine andere Alternative besteht darin, daß man eine blutige Registrierung der Indikatorverdünnung, wie wir sie verwenden, vornimmt, oder daß man unblutig das Konzentrationsgefälle mißt, wie es beim Farbstoff z. B. mit dem Photometer möglich ist, der am hyperämisierten Ohr angesetzt wird (27), oder wie es bei Isotopen mit dem Geiger-Müller-Zählrohr zu sehen ist (1).

2. Methodik

2.1 Patienten

Wir untersuchten insgesamt 71 Patienten beiderlei Geschlechts. Dieses Kollektiv läßt sich in drei verschiedene Gruppen einteilen: Herzgesunde Kontrollpersonen, dann Patienten, bei denen präoperativ ein paar Tage nach und mehrere Monate nach Operation eine Farbstoffverdünnungskurve (FVK) geschrieben wurde und schließlich eine Serie, bei der nur einige Jahre postoperativ eine FVK aufgezeichnet wurde. Bei den beiden letzten Gruppen wurden teilweise auch die intrakardialen Druckwerte während der Commissurotomie gemessen.

Die acht weiblichen und zwei männlichen herzgesunden Kontrollpersonen lagen in unserer Klinik wegen einer klinisch und histologisch gesicherten, euthyreoten Struma. Das durchschnittliche Alter war 38,3 Jahre (16 - 51 Jahre). Sie wurden vor der Operation gemessen und standen unter keiner herz- oder kreislaufwirksamen medikamentösen Therapie. (Tab. XVII)

Die zweite Gruppe bestand aus 32 Patienten (21 weiblichen, 11 männlichen), die wegen einer Mitralstenose in der Klinik lagen und operiert werden sollten. Sie wurden alle in der Medizinischen Universitätsklinik auf diesen Eingriff vorbereitet, so daß wir keinen von ihnen im Zustand der schweren Herz-Kreislaufdekompensation zu sehen und zu messen bekamen. Diese Patienten waren durchschnittlich 37,6 Jahre (von 15 - 52 Jahre) alt. Bei ihnen wurde vor der Operation eine FVK geschrieben, dann durchschnittlich 7,2 Tage und schließlich durchschnittlich 9,9 Monate nach der Operation. Bei vier dieser Patienten konnten wir die Änderung der FVK durch die Narkose und durch die Mitralklappensprengung intraoperativ verfolgen. Zusätzlich wurde in dieser Gruppe bei 23 Patienten der intrakardiale Druck während der Operation im linken Vorhof und Ventrikel aufgezeichnet. Die Klappensprengung wurde außer bei einem Patienten instrumentell transventrikulär mit dem Tubbsdilator vorgenommen (73). (Tab. I-IV).

Die letzte Serie besteht aus 15 weiblichen und 15 männlichen Patienten im durchschnittlichen Alter von 33,9 Jahren

(16 - 54 Jahre). Die Mitralklappensprengung war vor einigen Jahren bei ihnen teils instrumentell transventrikulär, zum größten Teil jedoch digital transaurikulär vorgenommen worden. Bei 18 dieser Patienten wurde damals eine intrakardiale Druckkurve geschrieben, die wir in der gleichen Weise wie bei der vorigen Gruppe auswerteten. Sie befanden sich jetzt zu einer routinemäßigen Kontrolluntersuchung in der Medizinischen Klinik. Bei dieser Gelegenheit schrieben wir eine postoperative Verlaufskontrolle mit der FVK. (Tab. F-VIII).

Diese beiden letzten Gruppen teilten wir auf in reine Stenosen und Stenosen mit einem zusätzlichen Insuffizienz-Anteil, der intraoperativ durch den Operateur gefunden wurde. Der systolische Rückfluß der Mitralis war jedoch bei unseren Patienten selten so stark, daß er haemodynamisch vor der Operation ins Gewicht gefallen wäre, doch läßt die postoperative Verlaufskontrolle eine Aufteilung nach reinen Stenosen und Stenosen mit Insuffizienz-Anteil nützlich erscheinen. Zu betonen ist jedoch, daß in jedem Falle der Stenoseanteil im Vordergrund stand und daß die Operationsindikation bei klinisch vorher diagnostizierter zusätzlicher Insuffizienz nur sehr zurückhaltend gestellt wurde.

2.2 Untersuchungstechnik

Um eine FVK unter möglichst konstanten Bedingungen aufzeichnen zu können, verfahren wir folgendermaßen:

Die Patienten werden immer in demselben Raum in einem bereit gehaltenen Bett liegend gemessen. Nachdem wir versucht haben, mit einigen Worten persönlichen Kontakt mit ihnen herzustellen und ihnen den Gang der Untersuchung erklärt haben, um ihnen die Angst vor der ihnen fremden Umgebung und Apparaten zu nehmen, beginnen wir mit der Lokalanästhesie meist in der Leistenbeuge, wo wir die Arteria femoralis gut tasten und punktieren können. Die Arteria brachialis haben wir seltener, die Arteria radialis nur intraoperativ punktiert, da sich in die beiden letzteren aufgrund ihres geringeren Kalibers weniger leicht eine Nadel legen läßt als in die Arteria femoralis. Das Entblößen des Genitale und die Punktion in unmittelbarer Nähe ist für den Patienten sicher unangenehm, doch decken

wir nach Beendigung der Punktion den Patienten ab und lassen kurze Zeit im Gespräch verstreichen, bevor wir mit der ersten Messung beginnen. So reduzieren wir die psychische Alteration auf ein Minimum (17, 49). Der durchschnittliche Abfall des HI bei einer Doppelbestimmung zwischen erster und zweiter Messung beträgt aber immer noch $-4,7\%$ mit einer verständlich großen Streuung von $\pm 13,5\%$. Nach Punktion der Arterie wird in eine gut durchgängige Vene der Ellenbeuge (meist die Vena cephalica) eine Injektionsnadel gelegt. Zur arteriellen Punktion benutzen wir eine Cournand-Nadel mit Mandrain und Luer-lock-Ansatz, auf der venösen Seite eine einfache $1,2\text{ }\varnothing$ Injektionsnadel mit Rekordansatz. Nach einigen Minuten Pause schließen wir den HMV-Apparat an die Arterie an und lassen ihn laufen bis der Schreiber eine konstante Basislinie zeigt. Nun injizieren wir den Farbstoff in die Vene und spülen ihn durch eine sofortige Nachinjektion von etwa 10 ml physiologischer NaCl-Lösung bis in eine große Vene (Vena subclavia oder Vena cava superior), von wo aus der direkte Fluß zum Herzen gewährleistet ist. Der venöse Injektionsschlauch aus Polyäthylen ist durch einen Dreiwegehahn mit der Farbstoff- und der NaCl-Spritze verbunden und so dimensioniert, daß er das volle Farbstoffvolumen faßt. Gleichzeitig mit Beginn der NaCl-Injektion setzen wir auf der Kurve eine Kontrollmarke, um nachher die Kreislaufzeiten exakt ausmessen zu können. Nachdem eine FVK geschrieben ist, wird der Anschluß der arteriellen Nadel gelöst und die Messung nach 10 Min. wiederholt. In der Zwischenzeit registrieren wir Blutdruck und Puls. Außerdem wird das Schlauchsystem des Apparates mit NaCl-Lösung durchspült, damit sich keine Blutkoagula in der Photoküvette und den Schläuchen bilden. Die pro Messung angesaugten etwa 20 ml Blut werden verworfen. Differieren die beiden erhaltenen Kurven erheblich, so schließen wir noch eine dritte Bestimmung an. Nach Abschluß der Messungen werden art. und ven. Nadel wieder entfernt. Die art. Punktionsstelle muß für mehrere Minuten wegen drohender Nachblutungen komprimiert werden. Der Patient kann danach wieder aufstehen und

zu Fuß zu seiner Station gehen oder auch die Klinik verlassen. Es handelt sich also um eine Untersuchungsmethode, die sich ambulant durchführen läßt.

2.21 Voruntersuchungen zur Methodik

Die Methodik des von uns benutzten Apparates zur Aufzeichnung einer FVK war in einer Dissertation ausführlich behandelt worden, aus der wir die meisten Daten übernehmen konnten (55). Uns blieben nur einige ergänzende Messungen:

2.211 Zeit, die das Blut benötigt, um von der art. Punktionsnadel bis zur Photozelle zu gelangen

2.212 Sog der Pumpe

2.213 Geschwindigkeit des Papiervorschubes

2.214 Änderung der Lichtabsorption des Farbstoffes in Abhängigkeit von seiner Verdünnung.

2.211 Folgende Versuchsanordnungen sollten zur Feststellung dienen, wie lange das Blut von der art. Nadel bis zur Photozelle braucht. Das Schlauchsystem war luftblasenfrei mit 0,9 % NaCl-Lösung gefüllt. Die Punktionskanüle stak in einer mit Blut gefüllten Konserve, in deren Innerem wir den art. Druck mit einem Aufblaseballon eines RR-Blutdruckapparates nachahmten und konstant auf 120 mm Hg hielten. Die Zeit, die das Konservenblut brauchte, um von der Nadel bis zur Photozelle bei eingeschalteter Pumpe zu gelangen, haben wir 20 mal gemessen und einen durchschnittlichen Wert von 3,3 Sec. erhalten.

2.212 Die gleiche Versuchsanordnung benutzten wir, um den Sog der Pumpe pro Zeiteinheit feststellen zu können. Dabei stoppten wir 5 mal die Zeit, die der Spritzenstempel von der Graduierung 1 bis zur Graduierung 21 cm bei eingeschaltetem Pumpenmotor braucht. Dabei fanden wir eine Förderleistung von 24 ml pro min.

2.213 Um die Geschwindigkeit des Papiervorschubes zu erhalten, setzten wir jede 10 Sekunden bei laufendem Vorschub eine Marke mit dem Schreibarm und maßen dann die jeweils zurückgelegten Strecken auf dem Papier aus. So kamen wir auf eine mittlere Geschwindigkeit von 1,68 mm pro Sekunde.

2.214 Im Photometer Eppendorf prüften wir die Änderung der Absorption unseres Farbstoffes Cardio-Green^(R) in einer Verdünnungsreihe von 1 : 5 - 1 : 5000 bei Verwendung eines Filters von 578 nm. Dabei fanden wir, daß sich die Absorption nicht linear ändert, sondern der in Abb. 11 aufgezeigten Kurve folgt. Dabei liegt der Bereich unserer Messungen, nämlich 2 mg pro Injektion, das entspricht bei einem ZBV von 1 - 3 Litern einer Verdünnung von 1 : 500 bis 1 : 1500, in einem nahezu linearen Verlauf der Kurve. Sie macht jedoch deutlich, daß man mit hohen Injektionsdosen zurückhaltend sein soll, da sonst die Änderung der Absorption erheblich ist.

Bei der oben angeführten Arbeit über die Methodik unseres Apparates fand sich ein Eichfaktor von 2,735, das heißt, 1 mg C-G/l ergibt einen Kurvenausschlag von 2,735 cm. Diesen Faktor haben wir in unsere Rechnungen übernommen (30, 51, 55).

2.22 Apparatur

Unser fahrbar montierter Apparat besteht grundsätzlich aus 4 Elementen: der Photozelle, einem Gleichrichter und Verstärker, einem Schreibgerät, das die fertige Farbstoffverdünnungskurve schreibt, und einer Pumpe (Abb. 1).

2.221 Wir benutzen die von LOCHNER angegebene Photozelle (30, 51). Dabei fällt das Licht einer 12 V, 15 W Birne, deren Helligkeit durch einen Widerstand im "Verstärker" regelbar ist, durch eine Irisblende, einen Interferenzfilter von 805 nm und die Durchflußküvette mit einer Schichtstärke von 0,8 mm auf einen Cadmium-Selen-Photowiderstand, der seine wechselnde Spannung an den Verstärker weiter gibt.

Zur Feinjustierung des den Photowiderstand treffenden Lichtes verändern wir nicht die Helligkeit der Birne, da sich ihre Helligkeit nicht schlagartig mit der Änderung der Spannung ändert, sondern eine gewisse Zeit braucht, bis sie auf die neue Spannung eingebrannt ist. Statt dessen regeln wir mit der Irisblende die Lichtmenge, die den Photowiderstand trifft, ohne hierbei die Helligkeit der Birne variieren zu müssen.

Einen Interferenzfilter mit der Wellenlänge von 805 nm wählen wir, um einerseits im Bereich des isobestischen Punktes des Hb und andererseits im Bereich der maximalen Extinktion des Farbstoffes Cardio-Green zu messen (51).

Die Schichtdicke der Durchflußküvette bleibt während der Messungen konstant, doch ist darauf zu achten, daß die Durchflußmenge ebenfalls nicht geändert wird. Außerdem soll die Strömungsgeschwindigkeit so groß sein, daß in der Küvette und im zuführenden Schlauch eine turbulente Strömung besteht. Dadurch wird eine gleichmäßige Verteilung der korpuskulären Elemente des Blutes und dadurch eine überall gleiche Lichtdurchlässigkeit in der Küvette erreicht, im Gegensatz zu der laminären Strömung, bei der neben einer inkonstanten Geschwindigkeit - der Zentralstrom bewegt sich schneller als der Randstrom - auch noch eine ungleiche Lichtdurchlässigkeit besteht, da sich die korpuskulären Bestandteile des Blutes, die Erythro- und Leukozyten, mehr im Zentralstrom bewegen.

2.222 "Verstärker"

Der "Verstärker" hat verschiedene Aufgaben zu erfüllen. Einmal dient er als Gleichrichter der Wechselstromnetzspannung und hält dann die Spannung auf einer konstanten Höhe.

Weiterhin speist er die elektrische Birne der Photozelle mit einer Spannung von 12 V 15 W. Die Helligkeit ist durch einen zwischengeschalteten Widerstand regulierbar.

Außerdem liefert er für den Photowiderstand eine Betriebsspannung von 75 V, kompensiert und verstärkt die vom Photowiderstand kommende Spannung und überträgt sie auf den Schreiber. Eine Spannungsschwankung von 10 mV verursacht einen Ausschlag des Schreibarmes über die ganze Papierbreite (13 cm).

Zusätzlich ist noch eine Pumpe an den Verstärker angeschlossen.

2.223 Schreiber

Zur Registrierung unserer Kurven benutzen wir den Direktschreiber Typ Variant G-10 der Variant Associates⁺). Er besitzt eine Schreibbreite von 13 cm bei einer Empfindlichkeit von 10 mV pro Vollausschlag. Die Einstellzeit für einen Vollausschlag beträgt eine Sekunde. Der Bereich unserer Schreibbreite bei der Injektion von etwa 2 mg Cardio-Green liegt zwischen 3 und 8 cm. Der Papiervorschub läuft mit einer Geschwindigkeit von 1,68 mm pro Sekunde.

2.224 Pumpe

Als Pumpe verwenden wir eine 30 cm³-Rekordspritze mit Luer-Lock-Ansatz, deren Stempel auf einen Schlitten montiert ist, den ein Motor mit gleichbleibender Geschwindigkeit bewegt, so daß ein konstanter Blutfluß von 24 ml/min. gewährleistet ist. Eine Arretierung mit dem Motor läßt sich lösen, damit die Pumpe auch mit der Hand bedient werden kann und die angesaugte Flüssigkeit über einen Drei-Wege-Hahn in ein Gefäß gegeben und verworfen werden kann. Die Spritze wird nach der Messung mit den übrigen Instrumenten sterilisiert (nicht erforderlich, da das angesaugte Blut nicht wieder in den Kreislauf des Patienten zurückgepumpt wird).

Die Leistung der Pumpe reicht aus, um in dem zur Photozelle führenden Schlauch und in der Küvette eine turbulente Strömung zu erzeugen.

2.23 Farbstoff

Wir benutzen den von der Firma Hynson, Westcott und Dunning hergestellten Farbstoff Cardio-Green^(R), ein Tricarboxyanin (7, 8, 20, 21, 22, 79). Sein Molekulargewicht beträgt 775, ist in Wasser gut, in Salzlösung schlecht löslich. Ist er aber erst einmal in Lösung gegangen, so fällt er auch bei Salzzusatz (bis 9 %) nicht wieder aus. In wässriger Lösung ist er instabil, besonders in großer Verdünnung und wenn er dem Licht ausgesetzt ist. pH-Änderungen, wie Temperaturschwankungen in weiten Bereichen, wie unterschiedliche Plasmaproteinkonzentrationen, haben keinen Einfluß auf

+) Lieferant in Deutschland: Rhode & Schwarz, Köln

sein optisches Verhalten. Sein Absorptionsgipfel liegt in wässriger Lösung bei 775 nm an Plasmaalbumin gebunden jedoch bei 800 nm. Dieser Bereich entspricht dem Isobestschen Punkte des Blutes (805 nm), d. h., hier ist die Absorption des oxydierten und des reduzierten Hb. gleich. Somit sind wir unabhängig von der O_2 -Konzentration des Blutes, und der Patient kann während der Messung Zimmerluft atmen, was auch psychisch für ihn angenehmer ist. Wir dosieren Cardio-Green etwa 2 mg/Messung, das wäre 4 mg bei einer Doppelbestimmung und entspricht etwa 0,06 mg/kg KG bei einem 70 kg schweren Patienten. Da über Intoxikationen wenig bekannt ist und keine Hautverfärbungen auftreten, liegt seine Höchstdosis bei 5 mg/kg KG. Sehr schnell und nahezu völlig wird es von der Leber in die Galle ausgeschieden. Je nach der Höhe der Dosierung werden etwa 20 %/min. eliminiert (20, 34, 79). Wegen dieses raschen Schwundes aus dem Blute ist Cardio-Green für Blutvolumenbestimmungen nicht geeignet. Die Abhängigkeit der Extinktion von der Konzentration ist nicht linear, sondern folgt einer exponentiellen Funktion, jedoch ist das Verhältnis im Bereich unserer Messungen annähernd linear (s. Abb.11).

2.24 Kurvenauswertung (Abb. 2)

Zur Berechnung des HMV müssen wir die Rezirkulationskurve von der Kurve des ersten Farbstoffumlaufes trennen, indem wir die exponentiell abfallende Kurve auf halblogarithmisches Papier übertragen, wobei der abfallende Schenkel eine Gerade ergibt, oder - wie wir es immer bei der Auswertung gehandhabt haben - eines der von LOCHNER konstruierten Kurvenlineale anlegen und den abfallenden Schenkel bis zur Basislinie verlängern. Die von der Kurve nun umschriebene Fläche wird entweder im Ganzen planimetriert oder der Exponent des jeweils angelegten Kurvenlineals wird mit der Höhe (h) in Wendepunkt des abfallenden Schenkels multipliziert und zu der übrigen planimetrierten Fläche addiert (s. Abb. 2). Die letzte Art der Auswertung bewährt sich besonders bei langgezogenen Kurven, wie wir sie bei der Herzmuskel- oder bei der Herzklappeninsuffizienz finden. Beide Methoden zeigten beim Ver-

gleich in unseren Händen eine Differenz von 4,9 %, wobei die im Ganzen planimetrierte Fläche im Mittel 4,9 % niedriger liegt, d. h., das HMV wird erhöht gefunden. Bei einem normalen HMV von 5 l/min würde das etwa 250 cm³/min entsprechen.

Zur Ermittlung des HMV benutzen wir die von HAMILTON u. Mit. (70) angegebene Gleichung:

$$HMV = \frac{I \times 60}{\sum c \times \Delta t},$$

$\sum c \cdot \Delta t$ bedeutet in unserem Falle die von der FVK umschriebene Fläche, die ja die Änderung der einzelnen Konzentrationen nach der Zeit aufzeichnen. Bei dieser Gleichung sind zusätzlich noch die für unseren Apparat spezifischen Größen zu berücksichtigen, wie Eichfaktor und Papiervorschub. So kommen wir zu der endgültigen Gleichung:

$$HMV = \frac{I \times 60}{5,9 \times F} \times 2,735 = \frac{I}{F} \times 27,8.$$

Die methodische Fehlerbreite bei der Berechnung des HMV beträgt nach Messungen unserer Klinik mit dem von uns benutzten Apparat $\pm 7 \%$ (29, 63, 75).

Zur Bewertung der Herzleistung zogen wir den Herzindex (HI) heran, der uns einen genaueren Aufschluß über das Auswurfvolumen zu geben schien als das HMV, bei dem das Körpergewicht und die Größe des Patienten noch eine veränderliche individuelle Komponente ergeben. So verhinderten wir dadurch, daß wir das HMV durch die Körperoberfläche des Patienten, die wir einem Normogramm aus Körpergewicht und Größe entnehmen, dividierten und so zum HI kamen ($HI = \frac{HMV}{m^2 \text{ Körperoberfläche}}$).

Das Schlagvolumen (V_s) berechnet sich aus dem HMV nach folgender Formel:

$$V_s = \frac{HMV}{\text{Pulsfrequ.}/\text{min.}} \quad (\text{ml}).$$

Zur Errechnung der MZZ, das ist die durchschnittliche Reisegeschwindigkeit der einzelnen Farbstoffpartikel, verwenden wir die Formel:

$$MZZ = \frac{F \times 60}{K_{\max} \times 5,9} \quad (\text{sec}).$$

Nach STEWART und HAMILTON definieren wir das ZBV als das Volumen zwischen Injektions- und Abnahmeort, in der amerikanischen Literatur auch als needle-to-needle-Volumen bezeichnet. Es ist jedoch kein streng anatomisch begrenzbares Volumen, da sich auf der venösen Seite der Farbstoff mit Blut aus anderen Körperteilen (Vena cava inferior) mischt, auf der art. Seite aber ein großer Teil in andere Körperregionen ausgeschwemmt wird (12, 27). All diesem Blut ist gemeinsam, daß es dieselbe mittlere Zirkulationszeit hat, wie das Blutvolumen zwischen Injektions- und Abnahmeort, d. h., es ist das der MZZ entsprechende Blutvolumen.

Die Blutvolumina der Lunge scheinen bei Veränderung des ZBV eine geringere Rolle zu spielen als die Volumina der Herzhöhlen. Die zur Errechnung des ZBV gebrauchte Formel ist:

$$\text{ZBV} = \frac{\text{H MV} \times \text{MZZ}}{60} \quad (\text{ml}).$$

Bei der Beurteilung der erhaltenen FVK daraufhin, ob zusätzlich zu der Stenose eine Klappeninsuffizienz vorgelegen hat oder nicht, benutzen wir den Quotienten ABZ/AZ. Diese beiden Kreislaufzeiten erhielten wir durch Ausmessen der Kurve (Abb. 2) unter der Berücksichtigung des Papiervorschubes. So kamen wir zu der Formel für Kreislaufzeiten:

$$\text{KZ} = \frac{\text{mm}}{1,68}.$$

Zur Ermittlung einer zusätzlichen Klappen- oder Muskelinsuffizienz des Herzens haben wir auch den Winkel τ der Wendepunktstangente (s. Abb. 2) des absteigenden Schenkels zur Basislinie der FVK herangezogen, der eine große Übereinstimmung mit dem Quotienten ABZ/AZ aufweist, d. h., der Winkel fällt mit Ansteigen des ABZ/AZ. Eine ebenfalls gute Übereinstimmung mit der klinischen Untersuchung auf einen Insuffizienzanteil der Mitralis mit Hilfe eines im Phonokardiogramm festgestellten holosystolischen Geräusches unterstreicht die Berechtigung, zur Differentialdiagnose einer Herzklappen- oder Herzmuskelinsuffizienz den Winkel τ mit heranzuziehen.

2.25 Statistische Auswertungen

Der präoperativ gefundene Meßwert bildet unseren Ausgangswert, auf den sich alle späteren Werte in absoluter prozentualer Abweichung beziehen, wobei die jeweils ausgeführte Doppelmessung zu einem Wert gemittelt wurde. Die in verschiedenem zeitlichem Intervall nach der Operation erfolgten Messungen gliederten wir in zwei Gruppen. Bei der ersten schrieben wir eine FVK nach durchschnittlich 7,2 Tagen postoperativ, bei der zweiten nach durchschnittlich 9,9 Monaten. Die Streuungs- und Signifikanzberechnung erfolgte nach den von GEBELEIN und HEITE (24) angegebenen Formeln:

$$\alpha = \frac{\sum x_1}{n}$$

$$Q = \frac{\alpha_1 - \alpha_2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_2} + \frac{\sigma_2^2}{n_1}}}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_1 - d)^2}{n - 1}}$$

$$Z = 3 + \frac{10}{n_1 + n_2}$$

α = Mittelwert

n = Zahl der Messungen

σ = Streuung des Kollektivs

Q = Quotient zur Prüfung der Signifikanz

Z = Prüfgröße für die Signifikanz

x_1 = Einzelwert

Zur positiven Aussage einer Signifikanz ist erforderlich, daß Q größer ist als Z .

Der Vorzug der angewendeten Formeln besteht darin, daß sie auch für Material gültig sind, das nicht der GAUSS'schen Verteilung entspricht. Außerdem kann man die Formeln bei kleineren Kollektiven, wie in unserem Falle, anwenden.

2.3 Druckmessung

2.31 Apparat der Druckmessung

Die intracardiale Druckmessung während der Operation erfolgt durch Einschieben eines luftblasenfrei gefüllten Courmand-Katheters Nr. 8 unmittelbar in den linken Vorhof

oder Ventrikel durch das eröffnete Herzohr. Der Druck wird durch ein "Statham"-Element in elektrische, druckproportionale Spannungen umgesetzt, verstärkt (TF-Verstärker) und an einen Hellige-Vielfachschreiber angeschlossen, der den Druck in verschiedenen Meßbereichen und verschiedenen Schreibgeschwindigkeiten aufzuzeichnen erlaubt. Gleichzeitig wird ein EKG geschrieben, so daß eine genaue zeitliche Zuordnung der einzelnen Druckmeßwerte zur Herzaktion gewährleistet ist. Der Druck im linken Vorhof wird meist in einem Meßbereich von 60 mm Hg, d. h. einem Kurvenausschlag von 60 mm entspricht einem Druck von 60 mm Hg, der des linken Ventrikels im 150 mm Hg-Bereich registriert, d. h. 60 mm Kurvenausschlag entsprechen 150 mm Hg. Der Papiervorschub läuft mit einer Geschwindigkeit von 50 mm/sec.

2.32 Kurvenauswertung

Da bei einem großen Teil der Patienten eine absolute Arrhythmie bestand, entschlossen wir uns, die a-c-v-Wellen (Abb. 3) nicht einzeln auszumessen. Wir beschränkten uns auf den systolischen Ventrikel-, enddiastolischen Ventrikel-, den enddiastolischen und mittleren Vorhofdruck und auf den Gradienten zwischen enddiastolischem Vorhof- und Ventrikel-druck (23).

Den mittleren Vorhofdruck erhielten wir, indem wir die von der Druckkurve und der Basislinie umschriebene Fläche über eine Länge von 10 cm planimetrierten und die in mm^2 erhaltene Fläche durch 100 mm dividierten. Im Meßbereich von 60 mm Hg, in dem der Vorhofdruck in der Regel gemessen wurde, entspricht der Ausschlag in mm dem Druck in mm Hg.

Den Zeitpunkt des enddiastolischen Ventrikel- und Vorhofdruckes legten wir nach dem synchron mitgeschriebenen EKG fest. Da zwischen elektrischer Erregung und der muskulärer Kontraktion des Herzens eine Zeit von etwa 0,03 sec. (23, 57) vergeht, dieser Zeitraum aber bei einer Geschwindigkeit des Papiervorschubes von 50 mm/sec 1,5 mm entspricht und da das Ende der Diastole mit Beginn der Q-Zacke im EKG (9, 57, 58, 59, 85) festgelegt ist, addierten wir zu diesem Zeitpunkt noch 1,5 mm und erhielten damit den enddiastolischen Wert

auf der Druckkurve. Diese genaue Vermessung stimmte mit dem Ablauf der Druckkurve gut überein.

Als systolischen Wert haben wir das Maximum der Ventrikelkurve ausgemessen.

Jeweils 10 Einzelmessungen mittelten wir zu einem aussagefähigen Druckwert.

2.41 Klinische Untersuchungen

In Verbindung mit der Medizinischen Klinik⁺⁾ stuften wir die Patienten in die 4 von der New York Heart Association vorgeschlagenen Schweregrade ein. Diese Einteilung trafen wir präoperativ, Monate und Jahre nach der Operation.

Zur Untermauerung einer von uns anhand der FVK vermuteten Mitralklappeninsuffizienz zogen wir ein im Phonokardiogramm gefundenes holosystolisches Geräusch über der Herzspitze heran, welches eine der einfachsten und gebräuchlichsten Untersuchungsmethoden darstellt, um klinisch eine Klappeninsuffizienz zu diagnostizieren. Frühsystolische oder kurze, spindelige, mittelsystolische Geräusche werteten wir nur mit Zurückhaltung als Beweis für eine Schlußunfähigkeit der Mitralis, da sie auch bei anderen Krankheitszuständen vorkommen (6, 9, 72).

2.42 Intraoperative Untersuchungen

Während der Operation tastet der Untersucher vom Herzohr kommend die Mitralklappe auf ihre Durchgängigkeit aus und stellt mit dem Finger den Durchmesser der Klappenöffnung fest, der anhand einer Schablone in die Öffnungsfläche umgesetzt werden kann. Außerdem wird gefühlt, ob ein Reflux aus der Kammer in den Vorhof während der Systole besteht oder nicht.

Beide Untersuchungen werden vor und nach der Sprengung ausgeführt. Zusätzlich untersucht der Operateur, ob die Klappe zart, verschwielt, geschrumpft, oder gar verkalkt ist und ob sich im Vorhof und im Herzohr Thromben gebildet haben.

- - - - -
⁺⁾ Für die großzügige Unterstützung unserer Arbeit sei Herrn Prof. Dr. Schölmerich, seinerzeit kommissarischer Leiter der Med. Univ.-Klinik Marburg, an dieser Stelle Dank gesagt.

2.5 Intraoperative Farbstoffverdünnungskurven-Messungen

Eine Aufzeichnung der intraoperativen FVK nahmen wir in 4 Fällen vor und haben dann nach Möglichkeit jeweils eine Wachmessung, eine Messung bei Narkoseeinleitung, eine bei offenem Thorax vor Sprengung der Klappe, eine bei offenem Thorax nach Commissurotomie, eine bei geschlossenem Thorax und schließlich eine beim Erwachen des Patienten durchgeführt. Dabei wurde jeweils die Arteria radialis punktiert und der Farbstoff in die Vena cub. des gleichen Armes injiziert.

2.6 Einfluß von Narkose auf die FVK-Messung

Die Narkose bei obigen Patienten wurde nach Prämedikation mit Trapanal eingeleitet und mit Halothan und Lachgas fortgeführt. Mit Succinylbischolinchlorid relaxierten wir die Patienten, um sie mit dem Pulmonat beatmen zu können. Über die Wirkung der einzelnen Substanzen ist bekannt, daß die Prämedikationspräparate in üblicher Dosierung keine Beeinflussung des HMV bewirken. Halothan führt zur Verminderung des HMV und des art. Mitteldruckes bei konstantem V_s , Thiopental dagegen bedingt einen Abfall des HMV und V_s bei kaum veränderten art. Mitteldruck (13). Näheres über Änderung des HMV durch Prämedikations-Substanzen und verschiedene Narkotika siehe STAIB u. Mit. (77).

3. Ergebnisse

3.1 Farbstoffverdünnungskurve

3.11 Herzindex (Abb. 4)

Bei unseren 10 herzgesunden Kontrollpersonen fanden wir einen HI von 3,4 mit einer mittleren Streuung von 0,6, das entspricht 17,7 %. Der Mittelwert liegt also zwischen 2,8 und 4,0. (Tab. XVII)

Vergleichen wir nun unser Patientenkollektiv, das reine Stenosen aufweist, so treffen wir bei der präoperativen Messung von 16 Personen auf einen mittleren HI von 1,9 mit einer mittleren Streuung von 0,46 (24,2 % des Mittelwertes). Der erhaltene HI liegt also deutlich unterhalb der Normgrenze. Der Unterschied zur Kontrollgruppe läßt sich auch statistisch sichern:

$$(Q = 7,2, \quad Z = 3,4). \quad (\text{Tab. } \underline{IX})$$

Die durchschnittlich 7,6 Tage nach der Mitralcommissurotomie ausgeführte Messung zeigt einen Anstieg des HI auf 2,3 mit einer Streuung von 0,57 = 24,8 %. Der Unterschied zum präoperativ gemessenem Wert ist nicht signifikant verändert, doch läßt sich auch nicht mehr von bloßer Zufälligkeit sprechen ($Q = 2,0, \quad Z = 3,3$). Diese postoperative Aufzeichnung einer FVK nahmen wir an 13 der 16 präoperativ gemessenen Patienten vor.

Die Kontrolluntersuchungen nach 9,1 Monaten bei 10 der präoperativ gemessenen Personen zeigen wiederum einen Anstieg des HI auf 2,4 bei einer mittleren Streuung von 0,78 = 32,5 %. Auch dieser Wert ist gegenüber dem Ausgangswert nicht signifikant verändert.

Sehen wir uns dagegen den HI der 15 Patienten an, die wir nur 3,7 Jahre nach der Operation gemessen haben und die damals wegen einer reinen Stenose operiert wurden, so müssen wir dabei zwei voneinander abhängige Gesichtspunkte berücksichtigen; einmal die digitale Klappensprengung bei 9 Patienten, die bei weitem nicht eine so ausgiebige Sprengung gewährleistet, wie sie mit dem Tubbs-Dilatator möglich ist und ferner die Gefahr der Restenosierung, die einmal in dem

längeren postoperativen Intervall, zum anderen aber auch in der unvollkommenen Eröffnung der Mitralklappe auf digitalem Wege liegt (73). Hinzu kommt, daß wir bei 5 Patienten dieser Gruppe auf die klinischen Kriterien einer zusätzlichen Insuffizienz stießen, die sich auch anhand der FVK untermauern ließen. Umso mehr überrascht der HI von 2,3 mit einer Streuung von $\pm 0,54$ (23,5 %). Er liegt also kaum niedriger als der der instrumentell operierten Stenosen; auch ist der Unterschied nicht als statistisch signifikant zu sichern. (Tab. XIV)

Nun betrachten wir im Gegensatz zu den reinen Stenosen die Patienten, bei denen zusätzlich auch noch ein Insuffizienz-Anteil besteht, der bei den meisten Patienten erst intraoperativ vom Untersucher festgestellt wurde. Dabei finden wir einen den Stenosen gegenüber erhöhten Ausgangswert von 2,1 mit einer mittleren Streuung von $0,49 = 23,4 \%$, an einem Kollektiv von 15 Personen gemessen.

Dieser Wert steigt nach 7,4 Tagen postoperativ auf 2,2 bei 13 gemessenen Patienten und weist eine Streuung von $0,46 = 20,9 \%$ auf. (Tab. XV)

Nach 10,8 Monaten postoperativ finden wir einen HI von 2,3 mit einer Abweichung des Mittelwertes von $0,62 = 27,0 \%$.

Dem gegenüber erniedrigt sich der HI bei der Gruppe, die wir nur 3,5 Jahre nach Operation gemessen haben, wieder auf 2,1 mit einer Streuung von $0,35 = 16,7 \%$. Auch unter diesen 12 Kranken kommt es zu einer klinisch feststellbaren Restenosierung der Mitralis bei 2 Patienten. Bei 3 Patienten läßt sich jetzt weder klinisch noch durch Kriterien unserer FVK die intraoperativ diagnostizierte Insuffizienz nachweisen. (Tab. XVI)

Alle bei den Mitralinsuffizienzen gefundenen HI-Werte sind weder untereinander noch gegenüber den reinen Stenosen signifikant verändert.

3.12 Schlagvolumen (V_s) (Abb. 5)

Aus dem HMV abgeleitet, untersuchten wir das V_s . Es gibt uns die wirkliche Förderleistung des Herzens während einer Kontraktion wieder, wobei wir berücksichtigen müssen,

daß wir bei Mitralinsuffizienz durch die FVK nicht das wirkliche Schlagvolumen bestimmen können, sondern nur die Blutmenge, die in die Aorta ausgeworfen wird. Das Pendelblut, das während der Kammersystole durch die schlußunfähige Mitralis wieder in den linken Vorhof zurückgepumpt wird, entzieht sich der Messung. Das Schlagvolumen beträgt in Wirklichkeit bei Mitralinsuffizienz mehr als wir anhand der FVK feststellen können, da sich der Farbstoff mit einem größeren Volumen Blut mischt und wegen des Pendelblutes nur in mehreren Etappen in die Aorta ausgeworfen werden kann. Verschiedene Autoren haben aufgrund von Modellversuchen Formeln angegeben, um das Pendelblut ausrechnen zu können, doch kann angenommen werden, daß diese Formeln den wirklichen Verhältnissen nur annähernd gerecht werden (33, 46).

Bei unseren 10 Patienten mit normalen Herz- und Kreislaufverhältnissen fanden wir ein mittleres V_s von 76,4 ml mit einer Streuung von 23,3 ml = 30,6 %. Der Bereich der einfachen Streuung liegt also zwischen 53,1 ml und 99,7 ml.

Dem gegenüber liegen die Werte bei reinen Stenosen präoperativ bei 44,3 ml mit einer Streuung von 11,7 ml = 26,4 %.

Postoperativ erhöht sich das V_s nach 7,6 Tagen auf 50,4 ml $\pm$ 14,3 ml = 28,4 %.

Auch nach 9,1 Monaten nach Commissurotomie hat es die untere Normgrenze noch nicht überschritten, sondern liegt bei 51,5 ml mit einer mittleren Abweichung von 6,0 ml = 11,7 %.

Beide postoperativen Werte sind gegenüber dem Ausgangswert nicht signifikant verändert. (Tab. X)

Die Meßergebnisse bei Patienten mit zusätzlichem Insuffizienz-Anteil liegen in demselben Bereich, wie die der reinen Stenosen. So finden wir für die Insuffizienz einen präoperativen Ausgangswert von 48,4 ml mit einer Streuung von 15,2 ml = 31,4 %. 7,4 Tage nach der Operation ist er abgefallen auf 44,6 $\pm$ 13,4 ml = 30,0 %, wohingegen er nach 10,8 Monaten postoperativ auf 56,0 $\pm$ 14,5 ml = 25,9 % angestiegen ist. Auch hier besteht zwischen dem präoperativen Ausgangswert und den postoperativen Verlaufskontrollen keine statistische Signifikanz, ebenfalls nicht, wenn man sie mit den reinen Stenosen vergleicht. (Tab. XI)

Sehen wir uns jetzt die Werte des Kollektivs an, das nur 3,7 bzw. 3,5 Jahre postoperativ gemessen wurde, so ist das V_s bei reinen Stenosen weiter angestiegen auf 52,7 ml mit einer Fehlerbreite von 13,0 ml = 24,7 %, während bei den zusätzlichen insuffizienten Stenosen das V_s auf 50,5 ml abfiel mit einer Streuung von 11,5 ml = 22,8 %.

3.13 Zentrales Blutvolumen (ZBV) (Tab. ~~X~~, ~~XI~~, ~~XIII~~, ~~XIV~~)

Das ZBV wird, wie wir oben erläutert haben, bei der Mitralinsuffizienz stark erhöht sein gegenüber den Mitralstenosen, da die Herzhöhlen bei der Insuffizienz stärker dilatiert werden.

Bei unseren Normpatienten finden wir ein ZBV von 1600 ml mit einer mittleren Streuung von 516 ml = 32,2 %. Der Bereich der einfachen Streuung liegt also zwischen 1084 und 2116 ml (43).

Vergleichen wir die reinen Stenosen erhaltenen Werte damit, so liegen sie alle innerhalb der Norm. Der präoperative Ausgangswert befindet sich bei 1756 ml $\pm$ 493 ml = 28,1 %. 7,6 Tage nach Operation ist das ZBV auf 1628 ml abgefallen und zeigt jetzt eine Streuung von 533 ml = 32,7 %. 9,1 Monate nach Klappensprengung ist es noch weiter, nämlich auf 1465 ml gesunken mit einer Abweichung von 376,0 ml = 25,6 %.

Dem gegenüber liegt der präoperative Ausgangswert der Stenosen mit Insuffizienz nicht mehr im Normbereich. Er ist mit 2259 ml deutlich erhöht, doch wegen seiner riesigen Streuung ($\pm$ 1093 ml = 48,3 %) mit Werten zwischen 3560 und 1160 weder von den reinen Stenosewerten noch von den postoperativen Messungen der kombinierten Mitralvitien noch vom Normalwert signifikant verschieden. Der erste 7,4 Tage postoperativ ermittelte Wert bei Insuffizienz liegt bei 1871 ml und weist eine Streuung von 610 ml = 32,6 % auf. Nach 10,8 Monaten ist er noch weiter auf 1500 ml mit einer Abweichung von 433 ml = 28,9 % gefallen.

Vergleichen wir nun auch noch die Werte der nur 3,7 bzw. 3,5 Jahre postoperativ Gemessenen, so finden wir bei den Stenosen einen Wert von 1585 ml mit einer Streuung von 484 ml = 30,5 %, bei den Insuffizienten jedoch ein höher liegendes Ergebnis von 1883 ml mit einer Abweichung von 510 ml = 27,2 %.

3.14 Kreislaufzeit (Tab. IX, XI, XIII, XIV)

Zur Bewertung der Kreislaufzeit zogen wir die MZZ heran, die uns die mittlere Geschwindigkeit der Farbstoffpartikel vom Injektions- zum Abnahmeort wiedergibt.

Bei unseren herzgesunden Personen liegt der Bereich der einfachen Streuung zwischen 12,9 und 17,7 sec. mit einem Mittelwert von $15,3 \pm 2,4$ sec. (= 15,7 %).

Die reinen Mitralstenosen zeigen eine präoperative MZZ von 33,3 sec. mit einer Fehlerbreite von 13,2 sec = 39,6 %. Bei der 7,6 Tage postoperativ durchgeführten Kontrolle war sie auf 28,0 sec abgesunken, wies aber die große Streuung von 14,5 sec = 51,8 % auf. Bei der zweiten Nachuntersuchung 9,1 Monate postoperativ war sie mit 30,3 % = 6,9 sec bei einem Mittelwert von 22,8 sec noch recht hoch. Die beiden postoperativen Messungen waren gegenüber der präoperativen trotz des erheblichen Abfalles von 16,0 % bzw. 31,6 % nicht signifikant verändert. Der zweite postoperative Wert mit einem Q von 2,3 bei Z = 3,4 dürfte jedoch schon nicht mehr in den Bereich des rein Zufälligen fallen.

Bei den kombinierten Mitralvitien liegt der präoperative Wert mit 41,7 sec und einer Streuung von 22,4 = 53,7 % noch höher als bei den reinen Stenosen. Postoperativ fällt er zunächst auf 32,6 sec, dann auf 25,2 sec ab mit einer mittleren Abweichung von 10,8 sec = 33,2 % bzw. 15,1 sec = 60,0 %.

Auch unter diesen Werten besteht kein signifikanter Unterschied, ebenfalls nicht zwischen ihnen und den reinen Stenosen.

Bei den 3,7 bzw. 3,5 Jahre postoperativ Untersuchten finden wir eine MZZ von 25,2 sec bei den Stenosen gegenüber 32,4 sec bei den Insuffizienzen mit einer Streuung von 8,7 sec = 34,5 % bzw. 9,6 sec = 29,6 %. Auch zwischen ihnen besteht keine signifikante Differenz (Q = 2,0, Z = 3,4).

3.15 Abstiegszeit/Anstiegszeit (ABZ/AZ) (Tab. IX, XI, XIII, XIV)

In der Literatur findet man den Quotienten ABZ/AZ als besonders günstig zur Differentialdiagnose, ob eine Insuffizienz der Klappe vorliegt oder nicht (5, 39, 83).

Auch wir untersuchten unsere Patienten daraufhin und fanden bei den Herzgesunden einen Mittelwert von 1,5 mit einer Streuung von $0,26 = 17,3 \%$. Unser Bereich der einfachen Streuung liegt also zwischen 1,2 und 1,8.

Bei den reinen Stenosen trafen wir sowohl präoperativ als auch bei den beiden postoperativen Kontrolluntersuchungen als auch bei den Patienten, die nur 3,7 Jahre nach Operation gemessen wurde, auf einen Quotienten von 1,7. Es ergeben sich lediglich verschiedene Streuungen: präoperativ $0,4 = 23,5 \%$, 7,6 Tage postoperativ $0,41 = 24,1 \%$, 9,1 Monate postoperativ $0,23 = 13,5 \%$, 3,7 Jahre postoperativ $0,35 = 20,6 \%$.

Der präoperative Wert der Insuffizienz liegt deutlich, aber nicht statistisch signifikant mit 2,0 und einer mittleren Abweichung von $0,63 = 31,5 \%$ über dem der Stenosen ($Q = 1,6$, $Z = 3,3$).

Nach der Mitralcommissurotomie fällt er auf $1,7 \pm 0,31$ ($18,3 \%$) gegenüber $1,6 \pm 0,22$ ($13,7 \%$) bei der zweiten postoperativen Verlaufskontrolle ab. Dieser an 9 Patienten gemessene Wert liegt sogar niedriger als bei den 10 vergleichbaren Stenosen, doch ist diese Differenz nicht signifikant, sondern wohl nur rein zufällig durch die geringe Zahl der Messungen bedingt.

Bei den Spätuntersuchungen nach 3,5 Jahren postoperativ finden wir den Quotienten wieder auf 2,0 angestiegen mit einer einfachen Fehlerbreite von $0,44 = 22,0 \%$.

3.16 Winkel $\angle$ (Abb. 6) (Tab. $\overline{X}$, $\overline{XII}$, $\overline{XIV}$)

Ebenfalls als Differentialdiagnostikum einer Herzmuskel- bzw. Herzklappeninsuffizienz werten wir den Winkel der Wendepunktstangente des abfallenden Schenkels zur Basislinie der FVK.

Bei unseren Normpersonen lag er bei 77,5 Grad im Mittel und wies eine Streuung von 2,6 Grad = $3,3 \%$ auf. Als Normbereich haben wir also einen Winkel zwischen 72,2 Grad und 83,8 Grad anzusehen.

Die reinen Stenosen ($n = 16$) befinden sich schon außerhalb des Normbereiches mit einem präoperativen Ausgangswert von $65,2$ Grad und einer Streuung von $9,4$ Grad ($14,4 \%$). Im postoperativen Verlauf steigt er zuerst auf $69,2$ Grad $\pm 12,4$ Grad ($17,9 \%$), dann nach $9,1$ Monaten auf $70,4 \pm 7,8$ Grad ($11,1 \%$) an, doch ist die Änderung gegenüber dem Wert vor der Operation nicht signifikant verschieden.

Die kombinierten Mitralvitien liegen präoperativ deutlich unter den reinen Stenosen, doch läßt sich auch hier keine statistisch gesicherte Signifikanz nachweisen ($Q = 1,6$, $Z = 3,3$). Ihr präoperativer Wert mit $57,2 \pm 16,9$ Grad = $29,6 \%$ steigt postoperative auf $63,0 \pm 13,9$ Grad = $22,1 \%$, nach $10,8$ Monaten sogar auf $68,3 \pm 14,0$ Grad = $20,6 \%$ an. Die zweite postoperative Kontrolle bleibt damit aber immer noch unter dem Ausgangswert der Stenosen.

Bei den nur $3,7$ bzw. $8,5$ Jahre postoperativ Untersuchten fanden wir bei den Stenosen einen Winkel von $67,2 \pm 12,8$ Grad = $19,0 \%$, bei den Insuffizienzen einen noch niedrigeren von $56,1 \pm 15,7$ Grad = $28,0 \%$.

3.17 Stenose/Insuffizienz nach Kurve

Eine reine Mitralstenose von einer Stenose mit zusätzlicher Insuffizienz zu trennen, ist anhand der FVK nicht immer eindeutig möglich, obwohl es gewisse differentialdiagnostische Kriterien gibt, die den Schluß auf eine Insuffizienz zulassen ($32, 36, 38, 39, 40, 76$). Voraussetzung dafür ist jedoch, daß der Insuffizienzanteil hämodynamisch auch wirksam ist, denn wie sollte er sonst eine Auswirkung auf die FVK nach sich ziehen. Als Zeichen der Klappenschlußunfähigkeit finden wir in der Literatur einen erniedrigten Konzentrationsgipfel, da der mit Farbstoff angereicherte "Embolus" nicht mit einem Male vom Herzen ausgeworfen wird, sondern bei der Kammersystole immer ein gewisser Anteil durch die insuffiziente Klappe wieder in den Vorhof zurückpendelt und sich dort mit dem Blut des Atriums mischt. Aus diesem Grunde verlängert sich auch die ABZ der FVK. Die ersten Farbstoffpartikel des zweiten Umlaufes überrunden quasi die im Pendelblut zurückgebliebenen, d. h. der downslope hat zu

einer Zeit noch nicht die sonst normale minimale Konzentration erreicht, zu der die Rezirkulationswelle einsetzt. Aus dieser Überschneidung resultiert ein in relativ hoher Farbstoffkonzentration liegendes $K_{\min}$ als drittes Kriterium einer zusätzlichen Insuffizienz. Über die Änderung der EZ bei kombinierten Mitralvitien liegen in der Literatur geteilte Meinungen vor (3, 33).

Bei der Auswertung unserer FVK berechneten wir den Quotienten ABZ/AZ , der bei mehreren Autoren (5, 39) zu finden ist, und den Winkel der Wendepunktstangente des abfallenden Schenkels zur Basislinie, da er durch die niedrige $K_{\max}$ als auch durch den flachen Slope in der gleichen Weise beeinflusst wird. Je größer der Insuffizienzanteil, desto geringer $K_{\max}$, desto flacher der Slope und desto spitzer der Winkel. Die erhöhte $K_{\min}$ haben wir nicht berücksichtigt, da sie bei diesen protrahierten Kurven oft nicht sicher von der Rezirkulationszacke abzugrenzen ist.

Für die ABZ/AZ -Werte finden sich vergleichbare Messungen in der Literatur (28, 39), für den Winkel ist uns jedoch nichts dergleichen bekannt.

Als beweisend für eine Insuffizienz, sei sie nun valvulär oder myogen bedingt, setzten wir für ABZ/AZ einen Wert von 2,0 und mehr, für den Winkel 60 Grad und weniger als Grenze.

Dabei fanden wir bei den reinen Stenosen ein ABZ/AZ über 2,0 in vier Fällen präoperativ (Nr. 1, 6, 11, 13), von denen der Winkel bei zwei Patienten (Nr. 1, 11) unter 60 Grad lag, bei zwei (Nr. 6, 13) einen Winkel von 60,5 Grad bzw. 71,0 Grad zeigte. Drei weitere Winkel (Nr. 3, 8, 10) lagen jedoch ebenfalls unter 60°, ohne daß auch der Quotient entsprechendes Ergebnis zeigte. Eine Bewertung unterblieb deshalb.

8 Tage nach der Operation trafen wir auf ebenfalls vier Quotienten (Nr. 1, 4, 10, 13), die einer Insuffizienz entsprachen, die sich anhand des Winkels nur in zwei Fällen (Nr. 4, 10) bestätigen ließ; die anderen beiden (Nr. 1, 13) zeigten bei einem ABZ/AZ von 2,0 einen Winkel von 65° bzw. 75°.

Fünf Monate nach der Operation fand sich nur noch bei einer Patientin (Nr. 10) eine ABZ/AZ von 2,0 und ein Winkel von 52° . Diese wies auch praeoperativ und bei der Kontrolle Tage nach der Operation anhand der Kurve deutliche Zeichen einer Insuffizienz auf.

Bei keinem dieser angeführten Patienten ist intraoperativ eine Insuffizienzkomponente der Klappe gefühlt worden, so daß bei der Interpretation dieser abweichenden Ergebnisse von Zeichen einer muskulären Herzinsuffizienz gesprochen werden kann. Für diese Annahme spricht, daß 5 Monate nach Operation nur noch bei einer Patientin ein Befund zu erheben ist, der auf eine Insuffizienz hindeutet, während doch eine valvuläre Insuffizienz über die ganze Zeit bestehen bleiben würde. Eine andere Patientin (Nr. 4) geriet nach der Operation in eine Herz- und Kreislaufdekompensation, worauf der Quotient, der praeoperativ 1,8 bei einem Winkel von $63,5^{\circ}$ betragen hatte, auf 2,8 anstieg und der Winkel auf 42° abfiel. Zwölf Monate später war das Bild der Insuffizienz wieder verschwunden und zeigte jetzt eine ABZ/AZ von 1,3 bei einem Winkel von 69° .

Bei den kombinierten Mitralvitien konnte bei sechs Patienten weder praeoperativ noch postoperativ aufgrund der Kurve ein Anhalt für eine bestehende Insuffizienz gefunden werden, weder was den Quotienten, noch was den Winkel anbelangt. Bei sämtlichen dieser Patienten ist im Operationsbericht auch nur von einem leichten Rückfluß die Rede, so daß man annehmen darf, daß die Insuffizienz so gering war, daß sie hämodynamisch nicht ins Gewicht gefallen ist. Bei drei weiteren Patienten (Nr. 17, 22, 30), bei denen intraoperativ ebenfalls nur ein leichter Rückfluß bestand, dachten wir praeoperativ jedoch an eine Insuffizienz bei einem Quotienten von 2,0 bzw. 2,3 bzw. 2,1 und einem Winkel von 62° bzw. $66,5^{\circ}$ bzw. 60° , doch zeigte sich postoperativ nach der Kurve kein Verdacht auf eine Insuffizienz mehr. So muß man annehmen, daß diese Patienten vor Operation sowohl einen leichten, hämodynamischen aber nicht wirksamen Rückfluß, wie auch eine myogene Dekompensation hatten, die sich beseitigen ließ durch eine Volldigitalisierung und die

Commissurotomie. Auch der HI stieg bei allen diesen Patienten postoperativ an.

Bei drei Patienten (Nr. 20, 25, 26) finden sich vier Werte für Quotient und Winkel, die sich untereinander nicht koordinieren lassen.

Alle übrigen Patienten dieser Gruppe stimmten in Quotienten und Winkel gut überein, und beide deuteten auf eine Insuffizienz der Klappe hin, die hämodynamisch ins Gewicht fiel.

Bei zwei Patienten (Nr. 59, 60), die praeoperativ keinen Rückfluß aufwiesen, bei denen aber nach Klappensprengung eine Insuffizienz der Klappe zu tasten war, stieg der Quotient von 1,4 bzw. 1,6 praeoperativ auf 2,0 und 2,0 bzw. 2,0 und 1,8 an bei einem Winkel praeoperativ von 72° bzw. 76° und postoperativ 69° und 67° bzw. $71,5^{\circ}$ und $69,5^{\circ}$. Auch der HI fiel bei beiden Patienten gegenüber der praeoperativen Messung.

Bei den lediglich Jahre nach der Operation Untersuchten liegen in der Gruppe der reinen Stenosen zwei Patienten (Nr. 34, 43) deutlich unter und zwei weitere (Nr. 32, 37) an der Grenze des Insuffizienz-Bereiches. Ein Quotient und Winkel (Nr. 38) lassen sich nicht koordinieren, so daß über diesen Fall keine eindeutige Aussage gemacht werden kann. Bei den übrigen zehn Kranken liegt nach dem Kurvenbild eine reine Stenose vor.

Bei den kombinierten Mitralvitien dieses Kollektivs fielen fünf Untersuchte (Nr. 47, 48, 49, 51, 52) nicht in den Bereich der Insuffizienz. Bei einem Patienten (Nr. 50) ließen sich Quotient und Winkel nicht in Einklang bringen, so daß er für die Differenzierung Stenose oder Insuffizienz nicht in Frage kam. Die übrigen sechs Personen zeigten nach dem Kurvenbild deutliche Zeichen einer Insuffizienz.

3.2 Druckwerte (Tab. IX, XI, XIII, XIV)

Bei der Betrachtung der erhaltenen Druckwerte stoßen wir auf große Differenzen der Einzelmessungen, so daß wir mit einer allgemein gültigen Aussage sehr zurückhaltend sind. Am ehesten können wir noch auf den mittleren Vorhofdruck zurückgreifen,

wohingegen wir die anderen Werte nur der Vollständigkeit wegen aufführen und nur bedingte Schlüsse aus deren Veränderung ziehen wollen.

Der mittlere Vorhofdruck (P_{1Am}) der reinen Stenosen liegt praeoperativ bei 21,9 mm Hg ($n = 11$) und fällt durch die Sprengung um 37,0 % auf 13,8 mm Hg ab bei einer einfachen Streuung von praeoperativ 46,5 % = 10,2 mm Hg und postoperativ 55,8 % = 7,7 mm Hg. Dieser Verschiedenheit der Einzelmessungen ist es auch zuzuschreiben, daß der Druckabfall mit $Q = 2,1$ statistisch nicht signifikant ist, aber wohl doch auch nicht mehr rein zufällig genannt werden kann. Etwa die gleichen Ergebnisse erhielten wir bei den reinen Stenosen in der Gruppe der Spätuntersuchungen, bei denen zum großen Teil eine digitale Klappensprengung vorlag, mit einem praeoperativen P_{1Am} von 20,8 mm Hg, der um 36,6 % auf 13,2 mm Hg absank. Die einfache Streuung der praeoperativen Werte mit 20,7 % = 4,3 mm Hg und der postoperativen Werte mit 24,2 % = 3,2 mm Hg war hier bei $n = 9$ etwas geringer.

Auch bei den kombinierten Mitralvitien lag der Druckabfall im Vorhof im gleichen Bereich wie bei den reinen Stenosen. Er sank hier um 32,4 % ab bei einem praeoperativen Wert von 23,3 mm Hg mit einer einfachen Streuung von 26,5 % = 6,2 mm Hg und einem postoperativen Wert von 15,7 mm Hg mit einer Streuung von 33,8 % = 5,3 mm Hg. Auch dieser Druckabfall läßt sich statistisch mit einem Q von 3,0 und $Z = 3,5$ noch nicht als signifikant bezeichnen, er liegt jedoch nicht mehr im Bereich der reinen Zufälligkeit. Bei den Spätuntersuchten mit einer Insuffizienz-Komponente konnten wir eine Minderung des P_{1Am} um 24,8 % von praeop. 20,6 mm Hg mit einer einfachen Streuung von 38,4 % = 7,9 mm Hg auf postop. 15,5 mm Hg $\pm$ 43,8 % = 6,8 mm Hg verzeichnen.

Der enddiastolische Gradient zwischen linken Vorhof und Kammer zeigt einen starken Abfall, sowohl bei den reinen Stenosen als auch bei den kombinierten Klappenfehlern, doch ist dieses steile Absinken mit großen Vorbehalten zu bewerten, da wir bei einigen postoperativen Messungen einen negativen

Gradienten fanden, d. h. der enddiastolische Druck im Ventrikel hat den des Vorhofes überschritten. Dafür haben wir keine Erklärung. Will man einen meßtechnischen Fehler dafür verantwortlich machen, so bleibt nur der der zweizeitigen Druckmessung in Vorhof und Ventrikel.

Bei den Stenosen fanden wir einen Gradienten von 6,0, der um 83,5 % auf 1,0 abfiel. Die einfache Streuung betrug hier praeop. 5,6, postop. 5,0. Bei den Spätuntersuchungen ließen sich ähnliche Verhältnisse mit einem praeop. Gradienten von 9,0, der um 62,2 % auf 3,4 abfiel, feststellen. Auch die mittlere Abweichung mit praeop. 63,4 % = 5,7 und postop. 91,0 % = 3,1 liegt in einem sehr hohen Bereich, wenn auch in einem etwas geringeren als bei der vorigen Gruppe.

Der Gradient der kombinierten Vitien weist nur eine geringe Differenz zu den Stenosen auf. Praeop. liegt er bei 9,6 $\pm$ 106,0 % = 10,2 und fällt durch die Klappensprengung um 80,0 % auf 1,9 ab mit einer einfachen Streuung von 4,8. Auch hier ist das Bild bei den Spätuntersuchungen ähnlich. Sie sinken von 6,2 praeop. $\pm$ 6,3 um 88,7 % auf postop. 0,7 mit einer Abweichung von 3,6 ab.

Betrachten wir nun den systolischen Ventrikeldruck (P_{Vsyst}), so finden wir bei den reinen Stenosen einen praeoperativen Wert von 92,4 mm Hg, der durch die Commissurotomie um 8,9 % auf 84,2 abfiel; dabei lag die mittlere Fehlerbreite praeop. bei 34,4 % = 31,7 mm Hg und postop. bei 25,3 % = 21,3 mm Hg. Die lediglich spätuntersuchten, reinen Stenosen zeigten mit einem praeop. 99,0 mm Hg und postop. 92,1 mm Hg etwas höhere Drucke. Ihre einfache Streuung liegt vor der Operation bei 20,5 % = 20,3 mm Hg und nach der Operation bei 23,0 % = 21,2 mm Hg. Die durchschnittliche Druckänderung betrug -7,0 %.

Bei den kombinierten Vitien befand sich der P_{Vsyst} im gleichen Bereich wie bei den reinen Stenosen, doch stieg er nach der Klappensprengung an. So trafen wir auf praeop. Werte von 87,0 mm Hg, die sich um 9,2 % auf 95,0 mm Hg erhöhten. Die einfache Streuung betrug dabei praeop. 26,3 % = 22,9 mm Hg und postop. 23,9 % = 22,7 mm Hg. Dieser Druckanstieg ließ sich

durch die Ergebnisse bei den nur Spätuntersuchten nicht bestätigen, da sie von 102,8 mm Hg praeop. $\pm 18,0\%$ = 18,4 mm Hg um 5,0 % auf 97,7 mm Hg $\pm 19,3$ = 18,9 mm Hg absanken.

Wenn man überhaupt über die geringen Änderungen des $P_{V_{syst}}$ eine Aussage machen will, so bedürfen die postoperativen geringeren Werte einer Erklärung. Obwohl der linke Ventrikel nach der Klappensprengung mehr Blut erhält, sinkt sein systolischer Druck ab. Das ist wohl nur so zu interpretieren, daß die linke Kammermuskulatur, die bei bestehender Mitralstenose ein nur geringes Volumen auszuwerfen hatte, die plötzliche Volumenmehrbelastung nicht bewältigen kann und im Augenblick nach der Sprengung insuffizient ist, das angebotene Blut mit dem nötigen Druck auszuwerfen. In diese Deutung paßt auch der Druckanstieg bei den zusätzlich Insuffizienten. Hier ist der linke Ventrikel durch das ständige Pendelblut vor der Sprengung der Mitralis so belastet und trainiert, daß er das vermehrte Blutangebot nach Commissurotomie auszuwerfen und seinen Druck dabei zu steigern vermag.

Der enddiastolische Ventrikeldruck ($P_{V_{ed}}$) sinkt bei den reinen Stenosen von praeop. 12,1 mm Hg mit einer einfachen Streuung von 62,8 % = 7,6 mm Hg um 22,3 % auf 9,4 mm Hg mit einer Fehlerbreite von 38,3 % = 3,6 mm Hg ab. In der Gruppe der nur Spätuntersuchten stieg er jedoch von praeop. 6,8 mm Hg um 8,7 % auf 7,5 mm Hg an. Dabei streuten die praeoperativen Werte um 63,8 % = 4,4 mm Hg, die postoperativen um 20,0 % = 1,5 mm Hg.

Bei den zusätzlich insuffizienten Mitralfehlern zeigte sich in beiden Gruppen eine gleichsinnige Veränderung. Bei den ersten fand sich ein Druckanstieg von 9,3 mm Hg mit einer einfachen Streuung von 102,0 % = 9,5 mm Hg und 23,8 % auf 12,2 mm Hg $\pm 59,5\%$ = 7,3 mm Hg. Bei den Spätuntersuchten stieg der praeop. Wert um 24,7 % von 8,5 mm Hg mit einer einfachen Streuung von 35,3 % = 3,0 mm Hg auf 10,6 mm Hg $\pm 44,3\%$ = 4,9 mm Hg.

3.3 Klinische Untersuchungen

3.31 Einteilung in Schweregrade (Abb. 7)

In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik stufen wir unsere Patienten in die vier von der New York Heart-Association angegebenen Schweregrade ein (57).

Dabei fanden wir die reinen Stenosen (n = 16) praeop. meist im Stadium III (n = 12), drei Patienten befanden sich im Stadium II und eine weitere in I. Nach einem längeren, jedoch nicht einheitlichen Zeitraum der Rekonvaleszenz hatte sich das Bild im Sinne einer Besserung verschoben. Nun fanden wir bei den dreizehn Nachuntersuchten einen im Stadium III, eine weitere in II - III, sieben in II, und vier wiesen nur noch geringe Beschwerden auf, so daß sie in die Gruppe I eingeordnet werden konnten. Bei einer Patientin besserten sich die Beschwerden auch nach der Operation nicht (Nr. 14), eine weitere erholte sich nur sehr zögernd (Nr. 13), doch handelte es sich bei ihr um eine Rezidivstenose, die 1954 schon einmal digital erweitert wurde. Alle übrigen Patienten zeigten eine deutliche Besserung in ihrem Befinden.

Bei den fünfzehn Kranken mit kombinierten Mitralfehlern kamen einer im Stadium IV, *fünf* in III und fünf in II zur Operation. Vier weitere befanden sich am Übergang von II nach III. Nach der Operation haben wir von 10 Nachuntersuchten einen in Schweregrad III, einen in II - III, drei in II und fünf in I eingestuft. Auch hier fand sich außer bei einer Patientin eine deutliche Besserung der Beschwerden.

Gliedern wir nun auch die Gruppe auf, bei der nur lange Zeit nach der Operation eine FVK geschrieben wurde, und deren sonstige Befunde wir dem Krankenblatt entnahmen, so befanden sich von den fünfzehn Patienten mit reiner Stenose vier im Stadium III, drei zwischen II und III, sieben in II und ein weiterer zwischen I und II. Bei der letzten Kontrolluntersuchung konnten wir nach unterschiedlich langem postoperativem Intervall von dreizehn Nachuntersuchten einen in Schweregrad III - IV, einen in III, fünf in II, zwei in I - II und vier in I einordnen. Wie die Befunde der mehrmaligen postoperativen Kon-

trollen ergaben, lag bei drei Patienten (Nr. 32, 38, 40) eine Restenosierung der Klappe vor. Nr. 32 wies noch eine gewisse Besserung gegenüber praeop. auf und befand sich im Stadium I - II. Der Zustand von Nr. 38 hatte sich jedoch erheblich verschlechtert, so daß er jetzt in III - IV eingestuft werden mußte. Nr. 40 mußten wir jetzt in Stadium III eingliedern. Alle drei Patienten gaben postoperativ eine deutliche subjektive Besserung an, die nach etwa einem $3/4$ Jahr postop. ihr Maximum erreicht hatte. Im Laufe des letzten Jahres hat sich ihr Zustand dann langsam, aber stetig, verschlechtert.

Bei kombinierten Mitralfehlern der Spätuntersuchten fanden wir praeop. einen Patienten im Stadium IV, acht in III, zwei in II - III und einen in II. Postop. stuften wir drei in Schweregrad III, fünf in II - III und vier in II ein. Auch in dieser Gruppe lag bei Patient Nr. 47 und 58 eine Restenosierung der Mitralis vor. Nr. 47 befand sich jetzt im Stadium II - III gegenüber praeop., Nr. 58 im Stadium III, in dem er auch praeop. war.

In der Gruppe der Spätuntersuchungen treffen wir also auch auf eine deutliche Besserung, wenn auch in einigen Fällen ein Prozeß der Restenosierung eingesetzt hat. Alle fünf Restenosen wurden digital gesprengt, und der Zeitraum zwischen Operation und letzter Kontrolluntersuchung beträgt in allen Fällen mehr als zwei Jahre. Nun erhebt sich die Frage, ob die digitale Klappensprengung eher zur Restenosierung neigt als die mit dem Tubbs-Dilatator instrumentell gesprengte Klappe, oder ob es nur der längere postoperative Intervall ist, der zur erneuten Verengung der Mitralis führt.

3.32 Stenose/Insuffizienz klinisch

Als klinisches Kriterium einer Mitralinsuffizienz wählten wir das holosystolische Geräusch im Phonokardiogramm.

In der Gruppe der reinen Stenosen konnten wir von den sechzehn Personen bei zehn das internistische Krankenblatt einsehen und fanden unter diesen zehn bei zwei (Nr. 10, 16) ein holo-

systolisches Geräusch und bei zwei weiteren (Nr. 1, 8) ein Geräusch, das nicht über die ganze Systole reichte. Die eine Patientin (Nr. 10) mit einem Holosystolikum war die einzige, die aufgrund des Quotienten und des Winkels der FVK während der ganzen Untersuchung, d. h. praeoperativ, Tage nach Operation und Monate nach Operation, in der Gruppe der Stenosen deutliche Zeichen einer Insuffizienz aufwies. Bei den anderen ist nach dem Kurvenbild kein Anhalt für eine Insuffizienz gegeben.

In der Gruppe der kombinierten Klappenfehler konnten wir bei neun der fünfzehn Patienten die internistischen Befunde verwenden und stellten bei sieben ein Holosystolikum, bei einem ein Systolikum (Nr. 28) und bei einem weiteren (Nr. 31) gar kein systolisches Geräusch fest. Bei den beiden letzten Patienten konnten wir auch nach der FVK eine Insuffizienz ausschließen. Bei vier der sieben mit einem Holosystolikum konnten wir die Befunde nach dem Kurvenbild nicht bestätigen, doch ist bekannt, daß die Intensität des Geräusches keinerlei Schluß auf die hämodynamischen Verhältnisse zuläßt. Das dürfte auch der Grund sein, warum das Phonokardiogramm mit der FVK so differiert.

Unter den Stenosen der fünfzehn Spätuntersuchten fanden wir bei zwei Patienten (Nr. 37, 38) ein Holosystolikum: der eine (Nr. 37) lag nach der FVK an der Grenze der Insuffizienz, bei dem anderen (Nr. 38) wollten wir wegen des nicht koordinierbaren Quotienten und Winkels, der allerdings in dem Bereich der Insuffizienz lag, keine Einstufung vornehmen. Sechs weitere wiesen keine Systolikum auf. Bei dem Rest außer zweien, von denen uns keine internistische Befunde vorlagen, war ein Systolikum nachzuweisen.

Bei den kombinierten Mitralvitien der zwölf Spätuntersuchten fanden wir sieben mit einem Holosystolikum. Von den restlichen Fünf wiesen zwei (Nr. 48, 49) ein Systolikum, die anderen (Nr. 47, 51, 52) gar kein systolisches Geräusch auf; diese fünf Patienten fielen auch nach der Beurteilung der FVK deutlich aus dem Bereich der Insuffizienz heraus.

3.4 Intraoperative FVK-Messungen (Abb. 8a)

Bei vier Patienten verfolgten wir die Änderung der FVK während des operativen Eingriffes. Zwei von ihnen fielen in die Gruppe der reinen Stenosen (Fall Nr. 11 und Nr. 13), die anderen hatten ein kombiniertes Mitralvitium (Nr. 22 u. 24). Auf die Änderung der FVK-Werte durch die Narkose wollen wir hier nicht näher eingehen, sondern verweisen auf die Arbeit von I. STAIB u. Mit. (77). Uns interessierte besonders die direkte Veränderung der FVK durch die Commissurotomie (68, 85).

Bei den beiden reinen Stenosen fand sich ein Abfall des HI von 2,4 auf 2,1 (Nr. 11) bzw. 2,2 auf 1,7 (Nr. 13). Das Schlagvolumen kletterte bei Nr. 11 von $41,3 \text{ cm}^3$ auf $59,7 \text{ cm}^3$, sank hingegen bei Nr. 13 von $53,5 \text{ cm}^3$ auf $40,8 \text{ cm}^3$ ab. Die MZZ stieg in dem einen Fall (Nr. 11) von 28,4 auf 35,0 sec, im anderen (Nr. 13) zeigte sie nur eine ganz geringe Änderung von 32,1 auf 31,7 sec. Das ZBV lieferte uns dasselbe Bild. Nr. 11 vermehrte sein ZBV von 2040 cm^3 auf 2230 cm^3 , wohingegen Nr. 13 von 2060 cm^3 auf 1500 cm^3 absank. Der Quotient ABZ/AZ blieb im Falle Nr. 11 gleich auf 1,8, bei Nr. 13 fiel er von 2,1 auf 1,7 ab. Der Winkel stieg sowohl bei Nr. 11 von $60,0^\circ$ auf $62,0^\circ$ als auch bei Nr. 13 von $42,0^\circ$ auf $55,0^\circ$ an.

Bei den beiden Patienten mit kombinierten Mitralvitien sahen wir ähnliche, voneinander abweichende Ergebnisse wie bei den Stenosen.

Patient 22 konnte seinen HI von 1,6 auf 2,6 erhöhen, Patient 24 fiel hingegen von 1,8 auf 1,2 ab. Das Schlagvolumen zeigt dasselbe Verhalten. Nr. 22 steigerte sein V_s von $35,8$ auf $40,6 \text{ cm}^3$, Nr. 24 sinkt von $35,5$ auf $25,7 \text{ cm}^3$ ab. Die MZZ verringert sich bei Nr. 22 von 34,6 auf 17,3 sec, bei Nr. 24 hingegen verlängert sie sich von 28,7 auf 41,4 sec. Das ZBV fällt bei Nr. 22 von 1500 auf 1290 cm^3 , bei Nr. 24 von 1290 auf 1220 cm^3 . Der Quotient ABZ/AZ zeigt bei Nr. 22 einen Abfall von 1,6 auf 1,4, bei Nr. 24 einen Anstieg von 1,7 auf 2,0. Der Winkel verhält sich mit einem Anstieg von $62,0^\circ$ auf $79,0^\circ$ bei Nr. 22, bei Nr. 24 mit einem Abfall von $66,0^\circ$ auf

63,0° gleichsinnig zum Quotienten.

Die Patienten wurden alle vier transventrikulär instrumentell kommissurotomiert und zeigten nach der Sprengung alle eine Ostiumfläche von mehr als 4 cm².

Bei der nur geringen Zahl der Messungen und ihrer unterschiedlichen Ergebnisse läßt sich über das unmittelbare Verhalten und Änderung der FVK nur einige Minuten nach Klappensprengung nichts Eindeutiges aussagen.

3.5 Einzelbefunde (Abb. 8b)

3.51 Zwei Patientinnen, die erst nach Klappensprengung einen Rückfluß der Mitralis aufwiesen.

Es handelte sich um zwei Frauen im Alter von 43 (Nr. 59) bzw. 29 Jahren (Nr. 60), die beide transventrikulär instrumentell nach der Methode von Tubbs kommissurotomiert worden sind. Der mittlere Vorhofdruck fiel bei Nr. 59 von 18,9 auf 12,0 mm Hg, bei Nr. 60 von 19,5 auf 8,1 mm Hg ab. Der enddiastolische Gradient zeigte vor der Sprengung Werte von 7,8 bzw. 10,9, die nach der Erweiterung der Mitralis auf -0,3 bzw. -6,5 mm Hg abfielen. Der ^PVsyst fiel bei Nr. 59 von 88,6 auf 65,4 mm Hg, während er bei Nr. 60 von 71,0 auf 89,6 mm Hg anstieg. Der ^PVed kletterte bei beiden von 5,4 auf 9,3 mm Hg bzw. von 5,1 auf 14,4 mm Hg an. Der HI zeigte bei beiden insgesamt einen Abfall. Nr. 59 sank von praeop. 2,7 auf 2,6 am 7. Tag und 2,4 im 12. Monat postop., Nr. 60 fiel von 2,1 praeop. auf 1,8 am 7. Tag, erholte sich dann aber wieder und ließ uns einen HI von 2,0 nach 7 Monaten postop. messen.

Das gleiche Verhalten sahen wir bei dem V_s, das bei Nr. 59 von 39,6 cm³ praeop. auf 40,1 gering anstieg und dann auf 24,0 absank. Nr. 60 ließ einen gleichmäßigen Abfall von 53,8 cm³ praeop. über 42,0 auf 41,2 cm³ erkennen. Im Falle Nr. 59 verbesserte sich die MZZ von 30,2 sec praeop. über 28,7 auf 22,8 sec. Die MZZ bei Nr. 60 verlängerte sich gering von praeop. 23,5 sec auf 28,6 bzw. 25,4 sec. Bei uneinheitlichen praeoperativen Ausgangswerten von 2120 cm³ (Nr. 59) und 1350 cm³ (Nr. 60) lagen beide Patienten mit ihrem ZBV schließlich nach 12 bzw. 7 Monaten nach der Operation mit 1370 cm³ (Nr. 59) und 1395 cm³ (Nr. 60) im gleichen Bereich, nachdem sie 7 Tage postoperativ

Werte von 2000 cm^3 (Nr. 59) und 1360 cm^3 (Nr. 60) aufwiesen. Der Quotient ABZ/AZ als Indiz für eine Insuffizienz stieg von praeop. 1,4 (Nr. 59) bzw. 1,6 (Nr. 60) auf 2,0 bei beiden Patienten 7 Tage postop. an und blieb bei Nr. 59 weiterhin auf 2,0, fiel jedoch bei Nr. 60 wieder auf 1,8. Der Winkel zeigte bei beiden Patienten als zweites Zeichen für eine Insuffizienz-Komponente der Mitrals ein kontinuierliches Absinken von $72,0^\circ$ über $69,0^\circ$ auf $67,0^\circ$ bei Nr. 59 und von $76,0^\circ$ über $71,5^\circ$ auf $69,5^\circ$ bei Nr. 60.

Patient Nr. 59 weist aufgrund der FVK eine stärkere Insuffizienz auf als Nr. 60, die sicherlich auch Ursache der stärkeren Leistungsminderung und der Einstufung in den Schweregrad III gegenüber II bei Nr. 60 ist.

3.52 Digitale Klappensprengung bei einem Patienten

Unser Untersuchungsmaterial verfügt noch über einen Patienten (Nr. 61), bei dem eine digitale transaurikuläre Klappenerweiterung vorgenommen wurde, und bei dem auch vor der Operation eine FVK geschrieben wurde. Er war 45 Jahre alt und befand sich in einem schlechten Zustand, so daß er in Stadium III - IV eingeteilt wurde. Neben dem kombinierten Mitralvitium fand man auch eine relative Tricuspidalinsuffizienz. Bei der Operation tastete man eine stark verengte Mitrals mit Kalkeinlagerung in den Klappenrändern. Sie war für einen kleinen Finger gerade eingängig und ließ sich auf 2 Querfinger erweitern. Vor wie nach der Sprengung bestand ein mäßiger Rückfluß aus dem linken Ventrikel.

Der stark erhöhte linke Vorhofdruck sank von 38,6 mm Hg auf 20,8 mm Hg ab. Aufgrund fehlerhafter technischer Registrierung mußten wir auf die übrigen Druckwerte vor der Klappensprengung verzichten und können somit keine Aussage über ihre unmittelbare Änderung machen. Der Gradient lag nach Commissurotomie bei -4,5, der P_{Vsyst} bei 132,5 mm Hg und der P_{Ved} bei 20,3 mm Hg.

Eine FVK wurde vor der Operation, direkt nach Beendigung der Operation, beim Aufwachen des Patienten und dann 17 Monate nach der Operation geschrieben. Dabei fanden wir praeop. einen HI von 2,0, der über 2,5 auf 2,8 l/min/m² anstieg. Das V_s fiel direkt nach der Operation von 60,7 auf 55,0 cm³ ab, kletterte dann aber auf 61,6 cm³. Die MZZ war praeop. mit 59,8 sec stark erhöht, fiel dann über 51,6 sec auf beinahe die Hälfte des praeop. Wertes auf 30,8 sec ab. Das ZBV war ebenfalls mit 3410 cm³ stark erhöht, stieg dann noch auf 3700 cm³ an, bevor es auf 2780 cm³ absank, einem Wert, der deutlich über dem Mittelwert der Herzgesunden liegt. Der Quotient ABZ/AZ verringerte sich von 2,3 auf 1,6 kurz nach der Operation, stieg jedoch wieder auf 1,8 an. Diesem Verhalten entspricht der Winkel, der mit 56,0° kurz nach der Operation sein Maximum gegenüber 33,0° praeop. und 49,0° siebzehn Monate postop. erreichte. Die niedrigen Winkel sprechen eindeutiger für die vorhandene Insuffizienz als der Quotient, der nur präop. deutlich erhöht ist. Bei der letzten Kontrolle vermuteten wir aufgrund der klinischen Befunde eine allmählich beginnende Verschlechterung des Krankheitsbildes, obwohl der Patient sich subjektiv sehr wohl fühlt und auch seinen Beruf (Lehrer) voll ausüben kann. Eine Verschlechterung ließ sich anhand der FVK beim Vergleich mit den anderen Kurven nicht bestätigen; nur der Quotient und der Winkel wiesen auf eine langsam zunehmende Insuffizienz gegenüber der ersten postoperativen Messung hin.

4. Diskussion

4.1 Der Methodik

4.11 Patienten

Die Einteilung unserer Patienten in verschiedene Gruppen, abgesehen von der Aufgliederung in reine Stenosen und kombinierte Mitralvitien mit im Vordergrund stehendem Stenoseanteil, war aus verschiedenen Gründen nötig. Einmal zeitigt die digitale Klappensprengung ganz andere Ergebnisse in der postoperativen Phase als die instrumentelle kombiniert transventrikulär-transaurikuläre Commissurotomie mit dem Dilatator nach Tubbs. Bei der ersten Methode ist die Klappensprengung selten so vollkommen wie bei der instrumentellen, weil der Operateur mit seinem Finger die verschleiert verengte Mitralis oft nur bis zu einem gewissen Grade dehnt, bzw. eine verkalkte Klappe zu sprengen kaum in der Lage ist. Ein Aufreißen der beiden Klappensegel bis an deren Basis, wie es mit dem Tubbs-Dilatator möglich ist, gelingt bei der digitalen Methode nur in günstig gelagerten Fällen (Frühstadium). Die digitale Klappensprengung wird infolge der unvollkommenen Stenosebeseitigung im postoperativen Verlauf bei einer Reihe von Patienten nach einem Zeitraum gewisser subjektiver Beschwerdefreiheit bzw. Besserung wiederum zur Leistungsminderung und anderen Stenoseerscheinungen führen, da sich aufgrund der unvollkommenen operativen Korrektur erneut Verklebungen und narbige Schrumpfungsprozesse an der Klappe bilden (74). Einen derartigen deutlichen Restenosierungsprozeß konnten wir in 5 Fällen (Abschn. 3.31) aufgrund der mehrmaligen klinischen Kontrollen bei den digital Gesprengten nachweisen. Damit sind wir schon bei einem weiteren Gesichtspunkt unserer Abtrennung dieser Gruppe. Da Restenosierungen bei diesem Kollektiv häufiger vorkommen, wir aber diese Patienten weder prae- noch kurze Zeit postoperativ messen konnten, und wir so allein auf die Befunde der Krankengeschichten angewiesen waren, faßten wir sie in eine neue Gruppe zusammen. In dem eben Angeführten liegt auch begründet, daß diese Patienten

bei unseren 3,7 Jahre postoperativ durchgeführten Messungen im Mittel sowohl in der Untergruppe der reinen Stenosen wie auch bei den kombinierten Vitien schlechtere Ergebnisse zeigten als die instrumentell Commissurotomierten bei der Kontrolle 9,1 Monate postoperativ, obwohl die intraop. vor und nach Sprengung der Klappe durchgeführten Druckmessungen uns bei den digital Gesprengten eine hämodynamisch geringer wirk-same Klappenstenose anzeigen. Selbst wenn wir diese Unter-schiede nicht mit einer statistischen Signifikanz belegen können, so können wir sie andererseits auch nicht zu reinen Zufallsbefunden stempeln, sondern müssen sie in dem obigen Sinne zu erklären suchen.

In diesem Zusammenhang wollen wir die Frage erörtern, wie und warum wir Patientengruppen mit reiner Stenose und mit einem Insuffizienz-Anteil gebildet haben. Die Hämodynamik, die subjektiven Beschwerden und die Prognose einer reinen Mitralstenose sind ganz verschieden von der einer reinen Insuffizienz. Dazwischen finden sich nun alle verschiedenen Nuancen, die wir bis auf die reine Insuffizienz und kombi-nierte Vitien mit überwiegendem Insuffizienz-Anteil alle in unserem Patientenkollektiv finden konnten. Eine möglichst klare Trennung in reine Stenosen und kombinierte Mitralvitien mit überwiegender Stenose mußten wir also treffen. Als beste Richtlinie dabei erschien uns der intraoperative Befund des Operateurs, wobei wir uns darüber klar waren, daß selbst eine erhebliche Insuffizienz-Komponente mit dem tastenden Finger manchmal nicht zu fühlen ist, wenn nämlich in der Systole das Regurgitationsvolumen durch ein großes Loch der Insuffizienzklappe bei evtl. niedrigem systolischem Ventrikel-Druck und hohem enddiastolischen Druckgradienten gepreßt wird und so die Strömungsgeschwindigkeit und der Druck des zurück-fließenden Strahles den Finger in nur geringer und kaum wahr-nehmbarer Stärke trifft. Andererseits empfindet der Operateur eine hämodynamisch unwirksame Regurgitation deutlich, wenn

durch einen kleinen Schließungsdefekt bei hohem systoli-schen Ventrikeldruck ein dünner, scharfer Strahl den Finger des Untersuchers trifft. Berücksichtigen wir diesen Gedanken-

gang, so müssen wir sagen, daß die Trennung in reine Stenosen und kombinierte Mitralvitien einen Rückschluß auf die Hämodynamik beider Gruppen nicht zuläßt, sondern daß vielmehr ein fließender Übergang von den reinen Stenosen bis zu den reinen Insuffizienten besteht. Das erklärt auch die größere Divergenz in der Gruppe der kombinierten Vitien und den fehlenden signifikanten Unterschied beider Kollektive, wenn wir auch diese Verschiedenheit der Werte nicht als rein zufällig bewerten dürfen, sondern schon dem Insuffizienz-Anteil zuschreiben müssen.

4.12 Farbstoffverdünnungsmethode (FVM)

Beginnen wir gleich mit der wesentlichen Forderung, die wir an eine Messung stellen, nämlich, daß der zu messende Vorgang durch die Messung selbst nicht beeinflusst wird. Wie STAIB u. Mit. (77) zeigen konnten, ist diese Forderung bei unserer Apparatur erfüllt. Die bei einem Meßvorgang entnommene Menge Blut, etwa 20 cm^3 , liegt weit unter dem Volumen, das einen Einfluß auf den Kreislauf ausüben würde (42).

Bei der Wahl des Injektionsortes ließen wir uns von den Venenverhältnissen der einzelnen Patienten leiten und wählten eine Vene des Unterarmes oder der Ellenbeuge. Bei dieser peripheren Injektion (2, 7, 14, 56, 60) verhinderten wir das Liegenbleiben eines Teiles des Farbstoffes in einer peripheren, gering durchströmten Vene dadurch, daß wir etwa 10 cm^3 einer physiologischen NaCl-Lösung im Schuß nachinjizierten und dadurch den Farbstoffembolus in den zentralen venösen Blutstrom brachten. Dadurch verändert sich das HMV auf keinen Fall, und lediglich die Kreislaufzeiten werden nur geringfügig verlängert (2). Gleiches gilt auch für den Abnahmeort. Die unterschiedliche Entfernung dieser Stelle vom Herzen bei Punktion der Art. fem. bzw. der Art. brach. und damit die Zeit vom Herzen zur Photozelle verändert lediglich die Erscheinungszeit, die bei unseren Messungen unberücksichtigt bleibt, hat aber keinen Einfluß auf den Ablauf der FVK (31).

Weiter möchten wir die Methodik unserer Untersuchungen mit der FVM nicht erörtern, da sie bei gleichen Meßvorgängen in verschiedenen wissenschaftlichen Arbeiten ausführlich behandelt worden ist (13, 55, 77).

4.13 Intraoperative Messungen

Bei den während der Operation gemessenen intrakardialen Druckwerten müssen wir einmal die Wirkung der Narkose (77) auf den Kreislauf, zum anderen die Thorakotomie (66, 85) und die Manipulation am Herzen berücksichtigen. Im letzteren ist sicherlich ein Grund für die große Streuung der Einzelwerte zu suchen, wenn auch der Meß- und Operationsvorgang bei allen Patienten identisch war, dieser makroskopisch gleiche Reiz aber vom Organismus nicht mit einer gleichen Reaktion beantwortet wird. Gleiches gilt natürlich auch für die intraoperativ geschriebenen FVK.

4.2 Der Ergebnisse

4.21 Herzindex (HI) (Abb. 4)

Gegenüber den herzgesunden Patienten läßt sich praeoperativ ein statistisch gesicherter Unterschied erkennen. Vergleichen wir die prae- und postoperativen Ergebnisse der operierten Kollektive, so sind sie untereinander nicht signifikant. Das heißt mit anderen Worten: Der Erfolg einer Commissurotomie läßt sich statistisch nicht sichern! Diese Aussage enthält jedoch folgende Trugschlüsse. Einmal müßte man statt der praeop. Vergleichswerte eine Vergleichsgruppe von Patienten nehmen, die ebenfalls an einem Mitralklappenfehler leiden, auch operabel sind, sich aber aus irgendeinem Grunde der Commissurotomie entziehen. Der klinische Zustand solcher Patienten verschlechtert sich zusehends (11, 15) und ein Großteil, etwa 60 %, lebt nur noch wenige Jahre, wie eine Gegenüberstellung von DONZELOT u. Mit. (11) zeigt, die 157 nichtoperierte Mitralklappenstenosen mit 165 operierten vergleichen und über einen Zeitraum von 20 Monaten bis 5 Jahren verfolgen. Für den Operateur bedeutet es also schon einen Erfolg bei einer Mortalität von nur 10 % über den gleichen Zeitraum, einen Status quo des klinischen Zustandes zu erreichen. Wieviel befriedigender ist

es aber, eine Besserung des HI gegenüber dem praeop. Wert von 26,3 % bei den reinen Stenosen zu erzielen. Daß diese doch deutliche Zunahme des HI gegenüber praeop. nicht signifikant ist, liegt einmal an der kleinen Zahl der Patienten, zum anderen an der recht erheblichen biologischen Streuung der Einzelwerte (66). Bei den kombinierten Vitien fällt die HI-Zunahme mit 9,5 % nicht so ins Auge, was allein schon dadurch erklärt wird, daß eine Mitralinsuffizienz durch eine Commissurotomie nur in den seltensten Fällen behoben werden kann. Der gegenüber den reinen Stenosen erhöhte Ausgangswert findet sich auch in der Literatur (71).

Auf die großen Schwankungen der FVK-Werte stößt man auch bei anderen Autoren, wie NOVACH u. Mit. (62), die bei einem Kollektiv von 41 Fällen sowohl reiner Mitralstenosen wie kombinierter Vitien erheblich streuende HI-Werte zwischen 1,4 und 13,5 l/min/m² erhielten.

4.22 Schlagvolumen (V_g) (Abb. 5)

Vergleicht man die bei unseren Messungen gewonnenen Daten mit denen der Literatur, so findet sich eine recht gute Übereinstimmung. Bei DICKENS u. Mit. (10) stießen wir bei reinen Stenosen auf Werte von 60 - 190 ml/Ventrikelfüllungsperiode (VFP) · sec praeop. und 155 - 304 ml/VFP · sec postop., wobei eine Ventrikelfüllungsperiode ungefähr 0,3 sec dauert. Den Normalwert geben sie mit 150 ml/VFP · sec an.

Auch hier liegt die gleiche Problematik wie schon beim HI vor: Eine Signifikanz zwischen praeop. und postop. oder zwischen den einzelnen Gruppen läßt sich nicht nachweisen.

4.23 Zentrales Blutvolumen (ZBV) (Abb. 6)

Bei einer Reihe von Autoren (12, 28, 43, 44, 60, 71) läßt sich als Merkmal zur Unterscheidung zwischen Mitralstenose und Mitralinsuffizienz das ZBV finden. Bei den reinen Stenosen liegt das ZBV im Normalbereich, was auch wir anhand

unserer Messungen bestätigen können. Die kombinierten Vitien liegen mit ihrem Mittelwert bei uns 28,6 % über dem der reinen Stenosen; dieser deutliche Unterschied läßt sich jedoch nicht statistisch sichern, da die Werte zu erheblich streuen.

Was nun eigentlich der Grund für die ZBV-Erhöhung ist, wird von einzelnen Forschern unterschiedlich interpretiert. Während SJÖSTRAND (69) eine ZBV-Erhöhung als Zunahme des pulmonalen Blutvolumens auffaßt, erklärt NYLIN (27, 63, 64, 71) es mit einer Zunahme des intrakardialen Volumens. Aus folgenden Überlegungen halten wir die Ansicht NYLINS für richtig: Wie aus einer Reihe von Untersuchungen hervorgeht (10, 16, 65, 85), liegt der pulmonale Kapillardruck als meßbares Zeichen einer Hypertension im kleinen Kreislauf bei reinen Stenosen höher als bei kombinierten Mitralvitien. Zum anderen finden wir den HI bei Stenosen in der praeoperativen Phase niedriger als bei den Insuffizienzen, d. h. das linke Herz⁺ ist nicht mehr in der Lage, das Volumen zu bewältigen, das das Herz des Insuffizienten noch pumpt: Der Stau im kleinen Kreislauf muß demzufolge bei reinen Stenosen größer, wenigstens nicht kleiner als der bei den Insuffizienten sein. Es ist also nicht einzusehen, wie es bei den Insuffizienten zu einer ZBV-Erhöhung kommen soll, wenn die pulmonale Hypertension und Stauung im kleinen Kreislauf geringer oder wenigstens nicht höher liegt als bei den reinen Stenosen. Unserer Meinung nach ist der Grund der ZBV-Zunahme in der extremen Dilatation des linken Herzens durch die Inkompetenz der Klappe und das dadurch bedingte verschiedengroße Pendelvolumen zu suchen (53, 54, 71). Auch die Erhöhung des ZBV bei muskulärer Herzinsuffizienz beruht ebenfalls in dem "Auslatschen" des Herzens und damit in der Vermehrung des intrakardialen Volumens.

Nach den Untersuchungen von KOPELMAN (43) liegt das ZBV bei Normalpersonen bei $1,8 \text{ l} \pm 0,28$, bei Links-Insuffizienten im kompensierten Zustand bei $2,3 \text{ l} \pm 0,36$ gegenüber dekompenzierten mit $2,7 \text{ l} \pm 0,5$. Diese beiden Werte sind untereinander

+) Ventrikel plus Vorhof

signifikant verschieden. Bei der kompensierten Mitralstenose mit $1,9 \text{ l} \pm 0,24$ gegenüber dekompenzierten mit $2,1 \text{ l} \pm 0,42$ wird diese Signifikanz allerdings vermißt. Unsere eigenen Messungen liegen mit $1,6 \text{ l}$ beim Normpatienten und $1,76 \text{ l}$ bei reiner Stenose etwas tiefer.

Nach SCHNEIDER u. Mit. (71) wird das Neigungsmaß des "slope" allein durch das größere Herzvolumen bestimmt.

Bei der Diskussion der aus der FVK gewonnenen Werte sei abschließend noch gesagt, daß wir aufgrund der Kurvenform, des ABZ/AZ und des Winkels in der Lage sind, eine Mitralinsuffizienz von einer reinen Stenose zu unterscheiden. Eine Möglichkeit, aus der Art der Kurve und deren Einzelwerte Rückschlüsse auf das Pendelblutvolumen zu ziehen, ist durch die FVK in der Art, wie wir sie schreiben, d. h. bei peripherer Injektion und Abnahme, nicht gegeben. Um das Regurgitationsvolumen mit der FVM bestimmen zu können, gibt es 3 Möglichkeiten (68). Einmal injiziert man direkt stromabwärts der insuffizienten Klappe und entnimmt direkt oberhalb der Klappe (46), zum anderen wählt man bei einem Injektionsort zwei Abnahmestellen so, daß zwischen ihnen die Insuffizienzklappe liegt (47, 70). Zum dritten kann man die erhaltene FVK mit einer Idealkurve vergleichen, die man bei gleicher Injektionsmenge, gleichem HMV und gleicher MZZ bei suffizienter Klappe erhalten würde (45).

4.26 Druckwerte

Bei der Diskussion unserer Druckwerte vermissen wir, wie schon bei den FVK-Werten, eine statistische Signifikanz. Die Streuung der Einzelwerte ist so groß, daß eine bindende Aussage nicht möglich ist. Einzelne Werte willkürlich herauszugreifen und daraus irgendwelche Schlüsse zu folgern, ist nur erlaubt, wenn wir sie mit den Ergebnissen anderer Autoren belegen können.

Der mittlere Vorhofdruck (P_{1Am}) fällt bei uns in allen Gruppen um einen Betrag zwischen 25 und 37 %. Diesen Druckabfall findet man in der Literatur bestätigt (10, 16, 48, 57, 66, 72, 75), wobei LEV u. Mit. (48) einen Druckabfall um 33 % bei 23 Patienten beobachteten mit ebenfalls erheb-

lich unterschiedlichen Werten zwischen praeop. 14 und 46 mm Hg und postop. zwischen 9 und 33 mm Hg.

Wie schon im Abschn. 3.2 erwähnt, fanden wir keine befriedigende Erklärung für das Auftreten eines negativen Druckgradienten. In allen Gruppen fällt er gegenüber den praeoperativen Werten. Diese Tendenz wird durch andere Autoren bestätigt (10, 48, 58, 62, 66, 75, 85).

Warum sich der systolische Ventrikeldruck $P_{V_{syst}}$ bei den reinen Stenosen anders verhält, als bei den kombinierten Vitien, ist nicht sicher zu entscheiden, wenn wir auch in Abschn. 3.2 die Vermutung äußerten, der linke untrainierte Ventrikel sei bei reinen Stenosen nicht in der Lage, die akut auftretende Volumenmehrbelastung zu bewältigen. Um an unseren Befunden irgendwelche Hypothesen anzuknüpfen, sind die Veränderungen zwischen praeop. und postop. Werten zu gering. Statistisch sind sie weit entfernt von einer Signifikanz.

Gleiches gilt für die Messungen des enddiastolischen Ventrikeldruckes (P_{Ved}) in der Gruppe der reinen Stenosen, der postop. um 22,3 % absinkt, ohne dabei jedoch die einfache Streuung des praeop. Wertes zu verlassen. Bei den anderen Gruppen zeigt sich der auch in der Literatur gefundene Anstieg des P_{Ved} (10, 48, 58, 59, 62, 66, 85).

4.27 Klinische Untersuchungen

So sehr sich die Einteilung in Schweregrade bei Mitralvitien nach dem Vorschlag der New York Heart Association (57) bewährt hat, so läßt sie sich nicht aus objektivierbaren Ergebnissen ableiten, geht sie doch von den subjektiven Angaben der Anamnese aus. Sie ist gleichsam doppelt subjektiv: Einmal aufgrund der Angaben der Patienten, die - wie wir alle wissen - bei den objektiv gleichen Symptomen ihre Beschwerden ganz verschieden schildern, zum anderen ist auch der Arzt, der die Beschwerden und Angaben des Patienten wertet, nicht frei von einem gewissen Maß an Subjektivität.

Betrachtet man die Abb. 7, so kann man feststellen, daß die postoperative Besserung - angegeben in Schweregraden (16, 57) - etwa den postoperativen Werten der FVK entsprechen könnte. Das ist jedoch, wie die Abb. 9 zeigt, ein Trugschluß. Hier haben wir den Schweregraden den zur gleichen Zeit gemessenen HI gegenübergestellt. Dabei fällt auf, daß Stadium I der Stenosen mit dem HI unter dem des Stadium II liegt, was völlig absurd ist, will man nicht die FVM ihrer objektiven Aussagekraft berauben. Bei den Insuffizienzen ist die Korrelation zwischen HI und Schweregrad sehr viel besser erhalten.

Wie wir in Abschn. 3.2 zeigen konnten, stimmen die Befunde des Phonokardiogramms mit unseren anhand der FVK gewonnenen Kriterien der Klappeninsuffizienz bei Würdigung der einzelnen Fälle gut überein.

4.28 Intraoperative Messungen

Aus den intraoperativ vorgenommenen FVK kann man keine Schlüsse ziehen, da es sich nur um 4 Patienten handelt, die - wie Abb. 8a zeigt - nicht einmal einheitliche Ergebnisse aufwiesen. In diesem Zusammenhang darf auf die Arbeit von STAIB u. Mit. hingewiesen werden, in deren Patientengut diese 4 Fälle ebenfalls eingegangen sind (77).

4.29 Korrelation der Ergebnisse

Wenn wir zum Schluß der Diskussion die einzelnen abgehandelten Ergebnisse sowohl der Druckmessung, wie der FVK, wie der klinischen Untersuchungen zusammenfassen und auf die in Abschn. 3.51 erwähnten beiden Einzelfälle anwenden, so wird klar, daß keine der diskutierten Werte für sich allein, weder bei der Differentialdiagnose eines Mitralvitiums noch bei der postoperativen Verlaufskontrolle in der Lage ist, den einzelnen Krankheitsfall abzuklären. Alle zusammen vermögen jedoch Licht in die oft schwer zu stellende Diagnose und Prognose des Kranken zu werfen. Dabei stellen von den Druckwerten der atrio-ventrikuläre Druckgradient, der mittlere Vorhofdruck

und der enddiastolische Ventrikeldruck, bei der FVK der HI, das ZBV, der Quotient ABZ/AZ wie der Winkel τ die aufschlußreichsten Meßgrößen dar.

Für die postoperative Verlaufskontrolle und Beurteilung des Operationsergebnisses erscheint uns die jeweils in einem Intervall von einem Jahr postop. beschriebenen FVK im Vergleich mit einer praeop. und kurze Zeit postop. aufgezeichneten FVK in ihrer Aussagekraft sowohl in der richtigen Einschätzung des augenblicklichen Status als auch in der Prognosestellung von ausschlaggebendem Nutzen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Als objektive und jederzeit reproduzierbare Meßmethode wird die Farbstoffverdünnungskurve verwandt, um Mitralvitien in reine Stenosen und kombinierte Vitien zu trennen und um die postoperative Besserung der Patienten bei den einzelnen Nachuntersuchungen festzustellen.

Dabei wird ein gering modifizierter Apparat nach LOCHNER benutzt, der die Konzentrationsänderung des Indikators Cardio-Green[®] photoelektrisch registriert.⁺⁾

Neben der Farbstoffverdünnungskurve wurde bei 40 Patienten eine intraoperative Druckkurve des linken Herzens geschrieben. An klinischen Untersuchungen wurden ein holosystolisches Geräusch als Indiz für eine Insuffizienzkomponente und die Schweregradeinteilung der New York Heart Association verwertet. Bei 4 Patienten wurde eine intraoperative Farbstoffverdünnungskurve aufgezeichnet.

Insgesamt wurden 61 operierte Mitralvitien, unterteilt in reine Stenosen und kombinierte Vitien, praeoperativ als auch ein- bis zweimal postoperativ mit der Farbstoffverdünnungsmethode gemessen und mit Normalwerten verglichen, die von 10 herzgesunden Patienten gewonnen wurden.

In allen Gruppen fand sich anhand der Farbstoffverdünnungskurve ein postoperativer Anstieg des Herzindex, des Schlagvolumens und des Winkels τ , ein Gleichbleiben bzw. Absinken des Quotienten aus Abstiegszeit und Anstiegszeit und ein Abfall der mittleren Zirkulationszeit und des zentralen Blutvolumens.

Bei den Druckwerten sanken der mittlere Vorhofdruck und der Druckgradient einheitlich in allen Kollektiven, während der systolische und enddiastolische Ventrikeldruck divergierende Ergebnisse zeigten.

Zwischen den praeoperativen und postoperativen Werten, wie zwischen reinen Stenosen und kombinierten Vitien, ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede finden, wenn auch

- - - - -

^{+) chemisch ein Tricarbo cyanin}

der Unterschied der einzelnen Werte - prozentual gemessen - oft recht erheblich war. Zu den Normalwerten wiesen sie jedoch eine Signifikanz auf, außer des Quotienten aus Abstiegszeit zu Anstiegszeit und des zentralen Blutvolumens bei den reinen Stenosen.

Obwohl die praeoperativen Meßwerte bei den kombinierten Mitralvitien günstiger lagen, erreichten sie postoperativ nicht den gleichen Grad der Besserung, wie er in der Gruppe der reinen Stenosen gefunden wurde.

Als neue Größe der Farbstoffverdünnungskurve wurde zur Beurteilung einer Insuffizienz der Winkel τ der Wendepunktstangente des absteigenden Schenkels der Farbstoffverdünnungskurve zur Null-Linie angegeben, der mit den üblichen Kriterien der Insuffizienz, wie Erhöhung des zentralen Blutvolumens und des Quotienten aus Abstiegszeit und Anstiegszeit, dem holosystolischen Geräusch und nicht zuletzt mit dem Tastbefund des Operateurs, gute Übereinstimmung zeigte.

Die Aussagekraft der einzelnen Meßwerte für die Differentialdiagnose wie für die Prognose eines Mitralvitiums wurden diskutiert.

Für die postoperative Verlaufskontrolle und Beurteilung des Operationsergebnisses erschien aufgrund der Ergebnisse eine jährlich durchgeführte Kontrolle mit der Farbstoffverdünnungsmethode zur Objektivierung des Operationserfolges am günstigsten.

6. Abbildungen und Tabellen

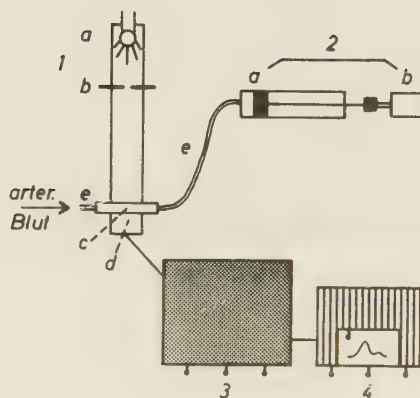


Abb. 1: Blockschema der Meßapparatur

1 = Optischer Teil

a = Lichtquelle

b = Irisblende

c = Kuvette

d = Fotowiderstand

e = PVC-Anschluß an die arterielle Nadel

2 = Saugpumpe (a), Motor (b)

3 = "Verstärker" mit Gleichrichter und Spannungskonstanthalter sowie Kompensationsschaltung

4 = Direktschreiber

Farbstoffverdünnungskurve

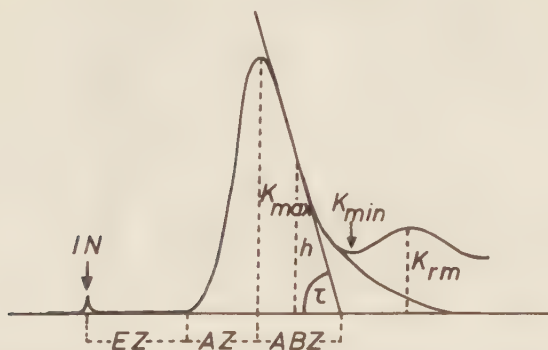


Abb. 2: Typischer Verlauf einer Farbstoffverdünnungskurve (modifiziert nach HEGGLIN).

IN: Zeitpunkt der venösen Injektion des Farbstoffes,
 EZ: Erscheinungszeit, AZ: Anstiegszeit, ABZ: Abstiegszeit, K_{max} : Maximale Konzentration, K_{min} : Minimale Konzentration, K_{rm} : Maximale Konzentration der Rezirkulationszacke, h : Höhe des Wendepunktes des abfallenden Schenkels, τ : Winkel der Wendepunktstangente zur Basislinie.

Druckkurve des li. Vorhofes

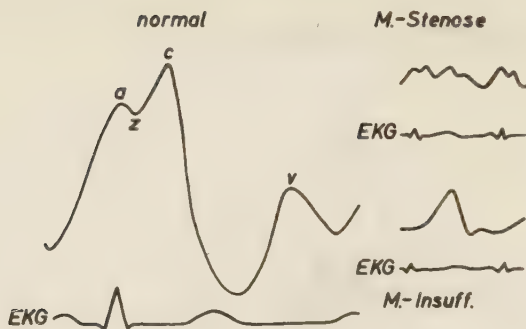


Abb. 3: Verlauf der Druckkurven des linken Vorhofes bei Gesunden, Mitralklappenstenosen und Mitralklappeninsuffizienzen (modifiziert nach GORDON)
a: Kontraktion des Vorhofes, c: Schluß der Mitralklappe, v: Späte ventrikuläre Systole (bedingt durch konstanten Zufluß bei geschlossener Mitralis).

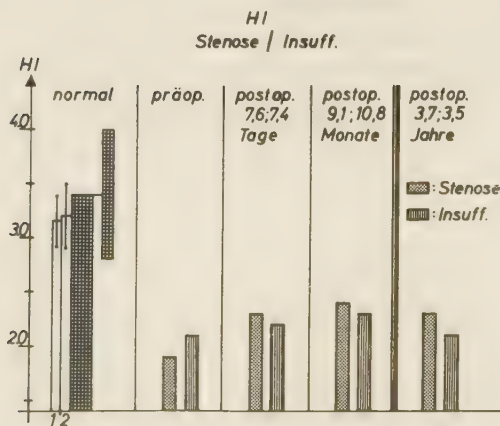


Abb. 4: Verlaufskontrolle des Herzindex (HI) bei Mitralklappenstenosen und Mitralklappeninsuffizienzen im Vergleich zu den Werten unseres Kollektivs herzgesunder Patienten und den Normalwerten von BRUCE und SHILLING-FORD (1) und HEGGLIN (2).

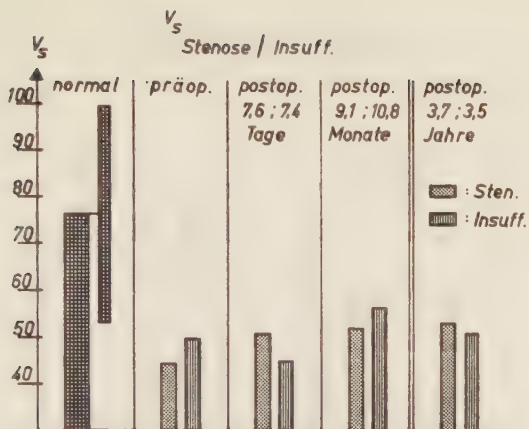


Abb. 5: Vergleich des Schlagvolumens (V_s) bei Stenosen und Insuffizienzen.

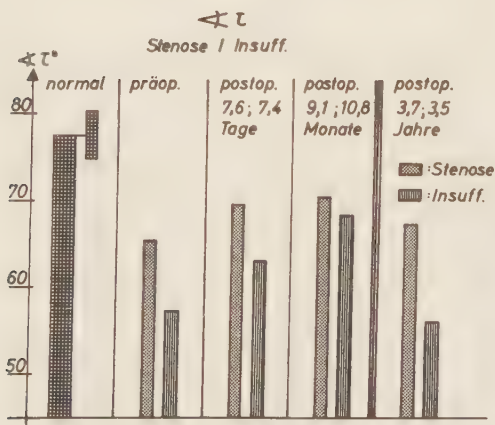


Abb. 6: Änderung des Winkels τ bei Stenosen und Insuffizienzen.

Stadiumeinteilung d. Gesamtkollektives
(n. N.Y. Heart Ass.)

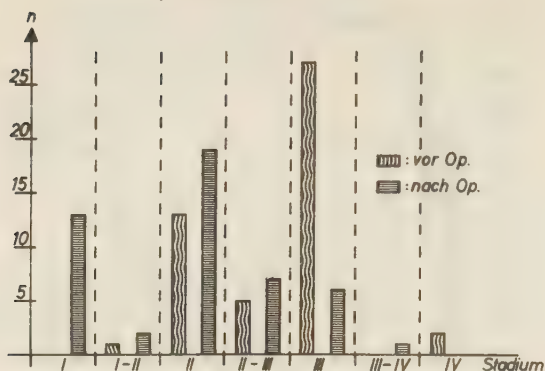


Abb. 7: Einteilung aller unserer Mitralvitien in die Schweregrade der N. Y. Heart Ass. ohne Rücksicht auf zusätzliche Insuffizienz, aber getrennt in praeop. und postop..

EINZELBEFUNDE

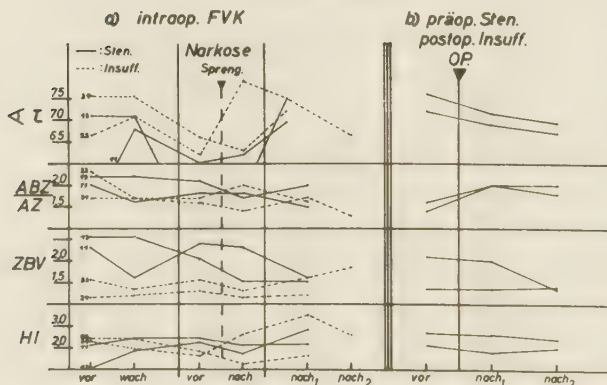


Abb. 8: Einzelbefunde in ihrem Verlauf

a) Intraop. geschriebene FVK von zwei reinen Stenosen (Nr. 11, 13) als durchgezogene Linie im Vergleich zu zwei kombinierten Vitien als schraffierte Linien (Nr. 22, 24).
b) Fall Nr. 59 und 60, bei denen erst nach Klappensprengung eine Insuffizienz bemerkt wurde.

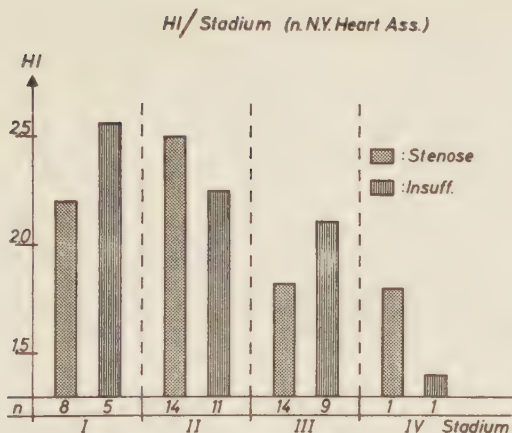


Abb. 9: Die durchschnittliche Höhe des Herzindex innerhalb der einzelnen Schweregrade (N.Y.Heart Ass.), aufgeteilt in reine Stenosen und kombinierte Vitien.

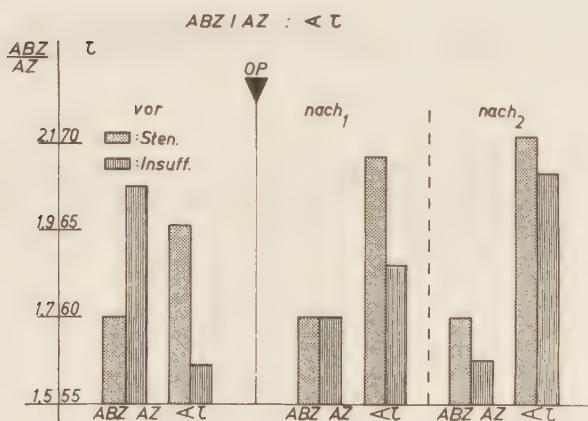


Abb. 10: Vergleich des Quotienten aus Abstiegszeit und Anstiegszeit und des Winkels τ in der Beurteilung des Verlaufes von Stenosen und Insuffizienzen.

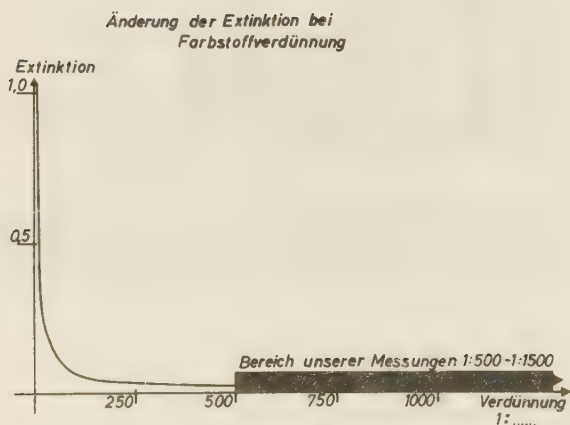


Abb. 11: Abhängigkeit der Extinktion des Farbstoffes Cardio-Green[®] von der Verdünnung mit Kennzeichen des Verdünnungsbereiches unserer Messungen.

STENOSEN

Nr.	Name	Alter Geschl.	Stadium vor,nach	Ostium vor,nach	P _I Am vor,nach	Gradient vor,nach	P _V syst vor,nach	P _V ed vor,nach	Zeit nach Op. nach 1 nach 2 Tage Mon.							
1	S.M.	44 w.	3	1	0,8	4,0	22,9	11,7	7,0	-4,5	128,5	92,5	9,3	9,4	9	-
2	O.L.	46 w.	3	1	0,8	4,0	25,2	8,2	16,5	-1,0	68,7	76,0	3,9	5,8	-	19
3	G.H.	30 m.	3	2	0,6	4,0	13,0	8,2	3,0	0,5	106,0	95,0	5,5	6,0	-	15
4	B.E.	36 w.	3	2	1,9		20,9	15,6	6,2	1,1	98,3	96,0	5,0	8,0	9	12
5	K.M.	45 w.	3	2	1,4	3,5					60,7			7,0	8	7
6	G.H.	41 w.	2	1	1,5	4,0	47,0	34,8	5,5	2,0	63,7	78,0	15,0	12,3	11	6
7	S.K.	37 w.	3	1	1,0	4,2	22,4	17,9	2,1	4,8	102,0	129,5	29,4	16,3	6	6
8	W.H.	31 m.	3	2	2,0	5,0	31,6	8,5	14,4	-3,0	94,5	47,0	14,5	9,9	7	3
9	K.J.	35 m.	3	2	1,0	4,5									7	5
10	H.M.	33 w.	3	2	0,9	4,0									6	5
11	S.J.	36 m.	2		1,4	4,5	12,5	8,5	1,5	-1,3	87,5	78,7	8,0	9,3	9	
12	L.E.	32 w.	3		1,5	4,2	16,5	12,9	5,0	13,1	91,4	80,5	16,7	5,0	5	
13	S.M.	40 w.	3	2-3	1,7	4,2									8	
14	B.S.	40 w.	2	2	1,0	4,0	16,1	10,8								
15	H.H.	40 w.	1		2,0	3,5									8	
16	D.H.	52 m.	3	2	1,6	4,0	13,8	15,1	-1,1	-1,9	83,2	92,5	13,5	14,1	6	13

Nr.	Name	HI	ABZ/AZ	MZZ	ZBV	V _s	Winkel τ
		vor,nach 1,nach 2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2

[illegible]

Nr.	Name	Alter Geschl.	Stadium vor nach	Ostium		P _{lAm}		Gradient		P _{Vsyst}		P _{Ved}		Zeit nach Op. nach 1 nach 2 Tage Mon.	
				vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach		
17	B.H.	32 m.	3	1	0,8	4,0	21,4	18,7	9,5	-4,5	83,4	91,4	9,2	18,3	16
18	M.H-P	22 m.	3	2-3	0,7	3,4	13,6	7,4	13,1	7,4	50,3	38,8	0,5	3,1	2
19	G.I.	38 w.	3	2	0,9	4,0									15
20	R.E.	38 w.	2-3		0,8	4,0	24,0	14,6	-18,4	2,7	93,0	145,0	35,8	26,8	2
21	J.E.	48 w.	2		2,4	3,6	23,6	10,4	7,1	-2,0	121,0	74,5	6,3	9,3	8
22	K.F.	41 m.	2	2	1,2	4,0	21,6	17,0	16,3	4,4	108,0	110,0	7,5	12,7	7
23	T.G.	16 w.	2-3		3,0	3,0	31,3		9,7		79,7				7
24	G.A.	37 w.	2-3		1,8	4,0									7
25	J.	25 m.	2-3				32,9	14,9	21,8	2,9	83,5	87,5	3,1	8,3	5
26	F.H.	43 w.	3	3	0,8	4,2									7
27	K.R.	33 m.	4	2	0,3	4,0									15
28	K.A.	48 w.	3	1	0,8	4,2	36,1	21,3	12,2	-6,3	117,8	115,4	14,3	17,9	11
29	F.G.	36 w.	2	1	0,9	4,5	18,3	11,3	10,5	1,2	88,9	88,3	5,0	5,8	8
30	F.A.	40 w.	2	1	1,1	4,2	28,3	25,2	15,0	8,6	79,3	110,5	3,5	6,0	11
31	H.S.	52 w.	2	1	0,9	4,0	13,9	16,1	8,8	3,4	52,5	88,5	7,5	14,0	7

INSUFFIZIENZEN

Nr.	Name	HI		ABZ/AZ		MZZ		ZBV		V _s		Winkel τ							
		vor,nach	1,nach	2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2						
17	B.H.	2,9	2,1	2,6	2,0	1,4	1,4	32,8	32,6	18,4	3090	2200	1510	77,5	44,5	77,2	62,0	68,0	75,5
18	M.H-P	2,4	2,2	1,6	2,5	2,2	2,0	47,1	41,7	40,5	3560	2900	1980	70,7	41,8	53,4	43,0	37,0	45,0
19	G.I.	1,8	2,1	2,4	1,7	1,7	1,7	26,7	22,6	22,0	1350	1275	1475	40,0	44,0	55,8	69,5	73,5	71,2
20	R.E.	1,2	1,7		1,9	1,3		47,9	33,1		1460	1450		32,7	29,8		48,0	66,5	
21	J.E.	2,0	2,0		1,4	1,7		22,4	32,3		1240	1750		39,5	45,2		74,0	59,5	
22	K.F.	2,3	3,5	2,6	2,3	1,7	1,3	23,7	17,2	23,8	1530	1610	1840	64,5	82,7	66,2	66,5	75,0	66,3
23	T.G.	1,9	2,1		2,6	2,4		50,0	41,9		2460	2470		27,2	37,6		34,0	37,0	
24	G.A.	2,4	1,6		1,7	1,6		19,3	30,5		1160	1220		42,8	27,3		75,5	72,0	
25	J.	1,3	1,9		2,0	1,8		53,2	32,1		1970	1607		35,4	53,4		40,5	58,5	
26	F.H.	2,2		1,2	3,6		1,7	68,5		52,0	4250		1780	58,1		39,4	38,5		44,5
27	K.R.	1,4	2,0		2,6	2,0		105,0	59,7		3860	3100		50,2	39,0		26,0	54,0	
28	K.A.	2,1	2,2	2,5	1,3	1,6	1,6	34,8	30,1	21,1	1690	1560	1308	41,7	43,0	58,1	73,5	78,5	75,5
29	F.G.	2,0	2,4	3,3	1,3	1,5	1,8	33,4	28,1	20,0	1720	1740	1815	32,7	46,4	71,5	74,5	77,7	66,0
30	F.A.	2,7		2,0	2,1		1,5	30,3		11,4	3070		576	61,0		34,7	60,0		83,0
31	H.S.	2,2	2,2	2,4	1,6	1,6	1,4	22,1	21,5	17,5	1470	1435	1220	52,6	45,5	47,5	72,5	73,0	78,5

SPÄTUNTERSUCHUNGEN: STENOSEN

Nr.	Name	Alter	Stadium		Ostium		P _{IA} m		Gradient		P _V syst		P _V ed		Zeit n. Op. Mon.
			vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	
32	R.W.	25 w.	2	1-2	0,3	3,5	16,8	11,7	11,9	2,6	61,3	59,8	0,3	5,6	51
33	S.N.	26 w.	3	2	0,9	3,8	19,2	8,1	2,6	-1,0	125,4	93,5	9,3	7,0	29
34	G.T.	29 w.	3		1,9	3,4									66
35	K.A.	39 w.	2	1	1,9	3,4									66
36	K.H.	28 m.	2-3	2											51
37	K.E.	43 w.	2-3	1	1,6	4,0	13,5	10,0	7,1	2,1	110,0	115,0	3,5	7,1	26
38	G.E.	28 m.	1-2	3-4	1,0	2,9	19,0	18,0	3,9	9,4	102,2	90,0	11,6	7,5	46
39	M.E.	43 w.	3	2	0,5	3,7	20,0	15,3	9,4	3,8		115,5	5,6	10,0	27
40	B.O.	41 m.	2-3	3			22,9	13,4							51
41	W.H.	27 m.	2	1	1,0	3,6	26,0	11,4	14,2	2,4	93,6	100,9	6,1	6,3	29
42	B.H.	27 m.	3	2	0,6	3,6	27,0	16,8	18,7	4,3	89,5	70,3	4,8	9,0	23
43	K.E.	28 m.	2		1,1	3,4									60
44	L.H.	20 m.	2	1	0,7	3,0									48
45	B.A.	28 w.	2	2	0,7	3,0	23,0	13,8	3,8		110,8		13,7	48	39
46	K.H.	28 m.	2	1-2											

SPÄTUNTERSUCHUNGEN: STENOSEN

Nr.	Name	Sprengung	HI	ABZ/AZ	MZZ	ZBV	V _s	Winkel τ
32	R.W.	dig.	1,7	2,1	32,5	1480	36,2	62,0
33	S.M.	instr.	2,6	1,5	17,6	1207	54,0	76,8
34	G.T.	dig.	2,5	2,6	44,7	3033	64,0	30,5
35	K.A.	dig.	1,5	1,8	26,8	1285	37,2	71,5
36	K.H.	dig.	2,0	1,5	21,6	1565	64,7	69,0
37	K.E.	instr.	1,5	2,1	35,2	1490	31,0	59,5
38	G.E.	dig.	1,8	1,8	34,6	1995	41,0	56,0
39	M.E.	instr.	2,8	1,5	15,1	1095	57,2	80,0
40	B.O.	dig.	2,5	1,7	23,8	1885	64,2	65,0
41	W.H.	instr.	3,1	1,4	17,8	1435	67,4	76,0
42	B.H.	instr.	3,1	1,5	16,2	1440	69,3	77,5
43	K.E.	dig.	2,0	2,1	31,5	1945	54,4	57,0
44	L.H.	dig.	2,2	1,4	22,7	1273	38,6	75,0
45	B.A.	instr.	2,4	1,4	17,1	1220	51,2	79,0
46	K.H.	dig.	2,9	1,7	20,4	1430	60,0	73,0

SPÄTUNTERSUCHUNGEN: INSUFFIZIENZEN

Nr.	Name	Alter Geschl.	Stadium		Ostium		P _{la} m		Gradient		P _{Vsyst}		P _{Ved}		Zeit n. Op. Mon.
			vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	
47	K.H.	30 m.	2	2-3	1,5	2,5	24,5	14,2	12,6	0,8	109,5	102,1	6,3	10,4	48
48	B.E.	54 w.	2-3	2	0,7	2,3	10,2	8,6	-1,3	-5,5	124,0	116,0	8,0	11,3	46
49	B.H.	35 m.	3	2	1,0	4,0	18,0		9,2		69,9		3,0		24
50	T.G.	34 m.	4	3	2,4	4,0	22,3	12,1	9,1	2,5	86,8	76,5	8,0	7,0	24
51	M.E.	22 w.	3	2	1,7	4,0									89
52	G.E.	46 w.	3	2-3	1,2	4,0	21,1	25,3	3,1	0,6	109,4	95,0	11,9	20,0	30
53	B.A.	44 w.	3	3	1,0	4,0	9,2	9,3	-4,4	0,1	97,5	76,7	11,3	7,2	30
54	S.R.	38 m.	3	2-3	2,1	4,0									34
55	U.M.	16 w.	2-3	2-3	0,7	2,9									46
56	K.H.	35 m.	3	2			32,0	24,5	10,6	5,4	122,9	120,0	11,1	7,9	32
57	H.F.	37 w.	3	2-3	0,5	3,5									60
58	K.F.	46 m.	3	3	0,8	2,2	27,4	14,6	10,6		102,4		8,0		39

SPÄTUNTERSUCHUNGEN: INSUFFIZIENZEN

Nr.	Name	Sprengrung	HI	ABZ/AZ	MZZ	ZBV	V _s	Winkel τ
47	K.H.	dig.	1,9	1,7	26,9	1550	48,4	65,6
48	B.E.	dig.	1,9	1,6	27,4	1400	42,4	70,5
49	B.H.	instr.	1,7	1,4	26,8	1735	75,0	64,5
50	T.G.	instr.	2,1	1,9	46,7	2850	54,4	39,5
51	M.E.	dig. + Messer	2,7	1,6	16,5	1123	57,6	79,5
52	G.E.	instr.	2,7	1,6	18,1	1247	61,7	78,0
53	B.A.	instr.	2,5	2,0	30,5	1870	47,5	57,5
54	S.R.	instr.	1,8	2,0	44,0	2245	29,8	42,3
55	U.M.	dig.	1,9	3,0	37,0	2100	43,0	44,0
56	K.H.	instr.	2,2	2,2	39,5	2540	52,8	31,5
57	H.F.	dig.	2,0	2,3	37,0	2133	48,0	47,0
58	K.F.	dig.	1,8	2,2	37,8	1805	45,3	53,0

STENOSEN

	P _{lAm}		Gradient		P _{Vsyst}		P _{Ved}		HI		ABZ/AZ		MZZ				
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor,nach1,nach2		vor,nach1,nach2		vor,nach1,nach2				
α	21,9	13,8	6,0	1,0	92,4	84,2	12,1	9,4	1,9	2,3	2,4	1,7	1,7	33,3	28,0	22,8	
σ^2	103,3	59,6	30,9	25,1	1007,8	453,1	58,0	13,0	0,21	0,33	0,6	0,160,17	0,054	174,6	208,9	47,7	
σ	10,2	7,7	5,6	5,0	31,7	21,3	7,6	3,6	0,46	0,57	0,78	0,4	0,41	13,2	14,5	6,9	
$\sigma\% \alpha$	46,5	55,8	93,2	500,0	34,4	25,3	62,8	38,3	24,2	24,8	32,5	23,5	24,1	39,6	51,8	30,3	
$\Delta\% \alpha_{v:w}$	-37,0		-83,5			-8,9	-22,3		+21,1	+26,4		+0,0	+0,0	-15,9	-31,6		
Q		2,1		2,1		0,7	1,0		2,0	2,1		0,0	0,0		1,0	2,3	
Z		3,3		3,5		3,5	3,5		3,3	3,4		3,3	3,4		3,3	3,4	
n	11	11	10	10	10	11	10	11	16	13	10	16	13	10	16	13	10

STENOSEN

	ZBV		V _g		Winkel	
	vor	nach 1	nach 1	nach 2	vor	nach 1
α	1756	1628	50,4	51,5	65,2	69,2
σ^1	242287	283890	203,0	36,1	88,8	148,0
σ	493,0	533,0	14,3	6,0	9,4	12,4
$\sigma^{\%v}\alpha$	28,1	32,7	28,4	11,7	14,4	17,9
$\Delta^{\%}\alpha_{V:N}$		-7,3	+13,8	+16,3		+6,1
Q		0,7	1,3	1,6		1,0
Z		3,3	3,3	3,4		3,3
n	16	13	13	8	16	13
						10
						70,4
						60,0
						7,8
						11,1
						+8,0
						2,0
						3,4

INSUFFIZIENZEN

	P ₁ Am		Gradient		P _V yst		P _V ed		HI		ABZ/AZ		MZZ		
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor,	nach	1,nach	2 vor,	nach1,nach2	vor,	nach1,nach2
α	23,2	15,7	9,6	1,9	87,0	95,0	9,3	12,2	2,1	2,2	2,3	2,0	1,7	1,6	41,7
σ^2	37,7	27,9	103,4	23,2	526,0	515,7	89,9	52,5	0,238	0,212	0,379	0,394	0,095	0,05	501,2
σ	6,2	5,3	10,2	4,8	22,9	22,7	9,5	7,3	0,49	0,46	0,62	0,63	0,31	0,22	22,4
$\sigma_{v,\alpha}$	26,5	33,8	106,0	253,0	26,3	23,9	102,0	59,5	23,4	20,9	27,0	31,5	18,3	13,7	53,7
$\Delta\alpha_{v,M}$	-32,4		-80,0			+9,2	+23,8		+4,8		+9,5		-15,0	-20,0	
Q	3,0		2,1			0,8	0,8		0,56		0,8		1,5	1,8	
Z	3,5		3,5			3,5	3,5		3,4		3,4		3,4	3,4	
n	11	10	11	10	11	10	10	10	15	13	9	15	13	9	15

INSUFFIZIENZEN

	ZBV		V _s		Winkel τ	
	vor	nach 1	vor	nach 1	vor	nach 2
α	2259	1871	48,4	44,6	56,0	63,0
σ^2	1193580	370750	229,6	178,6	208,5	192,2
σ	1093,0	610,0	15,2	13,4	14,5	13,9
$\sigma\%_{v\alpha}$	48,3	32,6	31,4	30,0	25,9	22,1
$\Delta\%_{v:M}$		-17,2		-7,8	+15,7	+10,2
Q		1,1		0,7	1,2	1,0
Z		3,4		3,4	3,4	3,4
n	15	13	15	13	9	13
					15	9
					57,2	68,3
					283,8	193,9
					16,9	14,0
					29,6	20,6
						+19,4
						1,7
						3,4
						9

SPÄTUNTERSUCHUNGEN: STENOSEN

	P _{1Am} vor	nach	Gradient vor	nach	P _{Vsyst} vor	nach	P _{Ved} vor	nach	HI	ABZ/AZ	MZZ	ZBV	V _s	Winkel τ
α^2	20,8	13,2	9,0	3,4	99,0	92,1	6,9	7,5	2,3	1,7	25,2	1585	52,7	67,2
σ	18,8	10,3	32,5	9,9	418,0	445,7	19,4	2,3	0,296	0,124	76,4	234900	167,4	163,3
σ	4,3	3,2	5,7	3,1	20,3	21,2	4,4	1,5	0,54	0,35	8,7	484,0	13,0	12,8
$\sigma\% \nu \alpha$	20,7	24,2	63,4	91,0	20,5	23,0	63,8	20,0	23,5	20,6	34,5	30,5	24,7	19,3
$\Delta\% \alpha_{\nu:N}$		-36,6		-62,6		-7,0		+8,7						
Q		4,2		2,3		0,8		0,3						
Z		3,6		3,7		3,7		3,7						
n	9	9	8	7	7	7	8	7	15	15	15	15	15	15

SPÄTUNTERSUCHUNGEN: INSUFFIZIENZEN

	P _{lAm}		Gradient		P _{Vsyst}		P _{Ved}		HI	ABZ/AZ	MZZ	ZBV	V _s	Winkel τ
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach						
α^2	20,6	15,5	6,2	0,7	102,8	97,7	8,5	10,6	2,1	2,0	32,4	1883	50,5	56,1
σ^2	62,8	46,2	39,3	12,8	339,3	356,9	8,9	24,1	0,124	0,192	91,7	269255	126,7	246,1
σ'	7,9	6,8	6,3	3,6	18,4	18,9	3,0	4,9	0,34	0,44	9,6	510,0	11,5	15,7
$\sigma\% \alpha$	38,4	43,8	102,0	515,0	18,0	19,3	35,3	44,3	16,7	22,0	29,6	27,2	22,8	28,0
$\Delta\% \alpha_{V:N}$	-24,8		-88,7		-5,0			+24,7						
Q		1,3		1,4		0,5		1,0						
Z		3,7		3,7		3,7		3,7						
n	8	7	8	6	8	6	8	6	12	12	12	12	12	12

Intraop. FVK

Nr.	Name	In- suff.	HI		ABZ/AZ		MZZ		ZBV		V _s		Winkel τ							
			wach	vor	wach	vor	wach	vor	wach	vor	wach	vor	wach	vor						
11	S.J.	-	2,4	2,4	2,1	1,6	1,8	22,0	28,4	35,0	1600	2040	2330	54,5	41,3	59,7	68,0	60,0	62,0	
13	S.M.	-	1,8	2,2	1,7	2,2	2,1	1,7	23,5	32,1	31,7	2550	2060	1500	28,3	53,5	40,8	71,0	42,0	55,0
22	K.F.	+	1,9	1,6	2,6	1,7	1,6	1,4	25,7	34,6	17,3	1350	1550	1290	46,5	35,8	40,6	71,0	62,0	79,0
24	G.A.	+	2,4	1,8	1,2	1,7	1,7	2,0	19,3	28,7	41,4	1160	1290	1220	42,8	35,5	25,7	75,5	66,0	63,0

EINZELFÄLLE

I: Zwei Patienten mit erst nach der Sprengung aufgetretenem Insuff.-Anteil der Mitralis

II: Patient, digital gesprengt:

Nr.	Name	Alter Geschl.	Stadium		P ₁ Am vor	nach		Gradient vor	nach	P _V syst		P _V ed vor	nach	Zeit nach Op. nach 1 Tag		nach 2 Mon.
			vor	nach		vor	nach			vor	nach					
I ₅₉	P.U.	43 w.	3	3	0,9	4,5	18,9	12,0	7,8	-0,3	88,6	65,4	5,4	9,3	6	12
I ₆₀	W.E.	29 w.	3	2	0,6		19,5	8,1	10,9	-6,5	71,0	89,6	5,1	14,4	7	7
II ₆₁	H.F.	45 m.	3-4	2-3	0,9	2,5	38,6	20,8		-4,5	132,5		20,3	Op.-Tag	17	

Nr.	Name	Alter Geschl.	HI		ABZ/AZ		MZZ		ZEV		V _s vor,nach1,nach2	Winkel U vor,n.1,n.2								
			vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2	vor,nach1,nach2										
I ₅₉	P.U.	43 w.	2,7	2,6	2,4	1,4	2,0	2,0	30,2	28,7	22,8	2120	2000	1370	39,6	40,1	24,0	72,0	69,0	67,0
I ₆₀	W.E.	29 w.	2,1	1,8	1,0	1,6	2,0	1,8	23,5	28,6	25,4	1350	1360	1395	53,8	42,0	41,2	76,0	71,5	69,5
II ₆₁	H.F.	45 m.	2,0	2,5	2,8	2,3	1,6	1,8	59,8	51,6	30,8	3410	3700	2780	60,7	55,0	61,6	33,0	56,0	49,0

KONTROLLPERSONEN

Nr.	Name	Alter Geschl.	HI	ABZ/AZ	MZZ	ZBV	V _s	Winkel
1	J.U.	18 m.	4,3	1,2	11,9	1760	124,0	78,0
2	S.E.	41 w.	3,5	1,4	12,5	1160	69,6	81,0
3	J.E.	47 w.	2,9	1,4	16,2	1320	53,6	79,0
4	M.J.	51 w.	3,0	1,7	15,7	1320	63,5	78,5
5	W.M.	42 w.	3,1	1,8	13,4	1210	59,0	80,0
6	F.M.	50 w.	2,7	1,5	19,2	1500	52,1	74,3
7	H.B.	16 w.	2,9	2,0	17,4	1490	67,5	75,5
8	E.E.	43 w.	3,3	1,2	15,0	1570	81,2	78,5
9	D.H.	32 m.	4,4	1,7	17,7	2960	92,4	72,9
10	H.H.	43 w.	3,9	1,5	13,9	1630	101,2	77,0
=====								
α		38,3	3,4	1,5	15,3	1600	78,4	77,5
σ^2			0,37	0,069	5,7	265700	539,0	6,5
σ			0,6	0,26	2,4	516,0	23,3	2,6
$\sigma \% \alpha$			17,7	17,3	15,7	32,2	30,6	3,3
$\alpha \pm \sigma$			2,8-	1,2-	12,9-	1080-	53,1-	74,9-
			4,0	1,8	17,7	21 20	99,7	80,1

7. Literatur

- 1.) AMPLATZ, K., J. MARVIN, P. WINCHELL, G. GOMEZ, P. ADAMS and R.G. LESTER:
Am. J. Roentg., Radium Ther. Nuclear Med.
Vol. 85, No. 6, S. 1053
A simple isotope dilution technique for quantitative determination of left to right shunts.
- 2.) BACHMANN, K., K. HECKEL und M. GRIESE:
Z. Kreisla.-Forsch. Bd. 50, 529 (1961).
Die periphere Farbstoffinjektion und ihre ekstrakardiale Beeinflussung.
- 3.) BÄR, C.G. und K. BACHMANN:
Z. Kreisla.-Forsch. Bd. 48, 381 (1959).
Die Differentialdiagnose der Mitralklappenfehler mit Farbstoffverdünnung.
- 4.) BAJEC, D.F., N.C. BIRKHEAD, S.A. CARTER and E.H. WOOD:
Proc. Mayo Clin. Vol. 33, No. 22, S. 569 (1958).
Localization and estimation of severity of regurgitant flow at the pulmonary and tricuspid valves.
- 5.) BENDER, F., F. HILGENBERG und G. JUNGEHÜLSING:
Z. Kreisla.-Forsch. 46, 845 (1957).
Fortlaufend registrierte Farbstoffverdünnungskurven bei erworbenen und angeborenen Herzfehlern.
- 6.) BLÖMER, H. und W. RUDOLPH:
Z. Kreisla.-Forsch. 48, 350 (1959).
Klinische Kriterien zur Erfassung der Höhe des linken Vorhofdruckes bei Mitralklappenstenosen.
- 7.) BURCHELL, H. B.:
Proc. Mayo Clin. 35, 729 (1960).
Symposium on indocyanine Green and its clinical applications introduction.
- 8.) CARDIO-GREEN (R):
Hynson, Westcott and Dunning, Inc.
A new agent for determining cardiac function.
- 9.) DESMOND, J. and L.G. DAVIES:
Brit. Heart J. 19, 486 (1957).
Heart sounds and intracardial pressures in mitral stenosis.
- 10.) DICKENS, J., L. VILLACA, A. WOLDOW and H. GOLDBERG:
Brit. Heart J. 19, 419 (1957).
The haemodynamics of mitral stenosis before and after commissurotomy.

- 11.) DONZELOT, E., HEIM DE BALSAC, R., P. SAMUEL, E. BEYDA:
Brit. Heart J. 19, 555 (1957).
Life expectation of patients with mitral stenosis
with and without operation.
- 12.) DOW, Ph.:
Physiol. Rev. 36, 77 (1956).
Estimations of Cardiac Output and central blood
volumes by dye dilution.
- 13.) DRINGS, P.:
Inaugural-Dissertation Marburg 1964.
Änderung des Herz-Minuten-Volumens während
Narkosen und nach Phenothiazin-Derivaten.
- 14.) EICH, R.H., I. STAIB und D. ENERSON:
J. Clin. Invest. 38, 11 (1959).
An experimental evaluation of the indicator
dilution technique for the measurement of mitral
regurgitation.
- 15.) ELLIS, L.B. and D.E. HARKEN:
Circul. 11, 637 (1955).
The clinical results in the first 500 patients
with mitralstenosis undergoing valvuloplasty.
- 16.) ELLIS, F.H., J.W. KIRKLIN, R.L. PARKER, H.B. BURCHELL
and E.H. WOOD:
A.M.A. Arch. Int. Med. 94, 774 (1954).
Mitral-Commissurotomy.
- 17.) EMMERICH, J., H. STEIM, H. KLEPZIG, K. MUSSHOF, H. REIN-
DELL und B. BAUMGARTEN:
Z. Kreisl.-Forschg. 47, 326 (1958).
Über den Einfluß blutiger Untersuchungsmethoden
auf das Herzminutenvolumen.
- 18.) FOX, I.J.:
Circulat. Res. Vol. X, No. 3, 381 (1962).
History and developmental aspects of the indicator-
dilution technic.
- 19.) FOX, I.J.:
Circul. Res. Vol. X, No. 3, (1962).
Indicators and detectors for circulatory dilution
studies and their application to organ or regional
blood-flow determination.
- 20.) FOX, I.J., E.H. WOOD:
Proc. Mayo Clin. 35, 732 (1960).
Indocyanine green: Physical and Physiologic propert.
- 21.) FOX, I.J., L.G.S. BROOKER, D.W. HESELTINE, H.E. ESSEX
and E.H. WOOD:
Proc. Mayo Clin. 32, 478 (1957).
A tricarboyanine dye for continuous recording of
dilution curves in whole blood independent of varia-
tions in blood oxygen saturation.

- 22.) FOX, I.J., L.G.S. BROOKER, D.W. HESELTINE, H.E. ESSEX and E.H. WOOD:
Amer. J. Physiol. 187, No. 3 (1956).
New dyes for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variation in blood oxygen saturation.
- 23.) FOX, I.J., C.S. WAKAI, D.C. CONNOLLY and E.H. WOOD:
Proc. Mayo Clin. 31, 126-138 (1956).
Left atrial and ventricular pressure pulses in mitral valvular disease.
- 24.) GEBELEIN, H. and H.-J. HEITE:
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1. Aufl.
Statistische Urteilsbildung.
- 25.) GONZALEZ-FERNANDEZ, I.M.:
Circul. Res. X, No. 3 (1962).
Theory of the measurement of the dispersion of an indicator in indicator-dilution studies.
- 26.) GOTT, F.S., T.W. MOIR, W.J. MAC INTYRE and W.H. PRITCHARD:
Circul. Res. Vol. 9, No. 3, S. 607-613 (1961).
A mathematical model of dilution curves for flow study.
- 27.) GRODINS, F.S.:
Circul. Res. X, No. 3 (1962).
Basic concepts in the determination of vascular volumes by indicator-dilution methods.
- 28.) HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER, G. KAUFMANN, E. LÜTHY und H. SCHEU:
Thieme 1962
Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode.
- 29.) HELLER, S., K. KAISER, W. LOCHNER und W. SCHOEDEL:
Z. Kreisl.-Forschg. 19/20, 9727 (1953).
Zur Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels der Injektionsmethode bei fortlaufender Registrierung der Farbstoffkonzentration.
- 30.) HELLER, S., W. LOCHNER und W. SCHOEDEL:
Pflügers Arch. 253, 181 (1951).
Die Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels Injektionsmethode bei fortlaufender photometrischer Registrierung der Zeit-Konzentrationskurven.
- 31.) HOFFMANN, J.I.E., J.P. SHILLINGFORD:
Clin. Sci. 16, 1 (1957).
Minor factors influencing indicator dilution curves.
- 32.) HOFFMANN, J.I.E. and G.G. ROWE:
J. Clin. Invest. 38, 138 (1959).
Some factors affecting indicator-dilution curves in the presence and absence of valvular incompetence.

- 33.) HUBBARD, Th.F.:
J. Lab. Clin. Med. 51, 835 (1958).
The dye dilution curve in the evaluation of
mitral insufficiency.
- 34.) HUNTON, D.B., J.L. BOLLMAN and H.N. HOFFMAN:
Proc. Mayo Clin. 35, 753 (1960).
Hepatic Removal of indocyanine green.
- 35.) HUFF, R.L., D.D. FELLER, O.J. JUDD and G.M. BOGARDUS:
Circul. Res. III, 6 (1955).
Cardiac output by use of iodinated albumin.
- 36.) ISLER:
Oxymetrie 1. Bremer Kolloq. Stuttgart 1960.
Die Formdeutung von Farbstoffverdünnungskurven
bei Mitralfehlern.
- 37.) JEGIER, W., P. SEKELJ, H.T. DAVENPORT and M. MCGREGOR:
Can. J. Biochem. Physiol 39, 1747 (1961).
Cardiac output and related hemodynamic data in
normal children and adults.
- 38.) JUCHEMS, R.:
Münch. med. Wschr. 105 (1963), 5, S. 247-253.
Unblutige Farbstoffverdünnungsverfahren als
neue Hilfsmittel der Herz- und Kreislauf-Diagnostik.
- 39.) KEYS, J.R., E.J. WOODWARD, H.J.C. SWAN, H.B. BURCHELL
and E.H. WOOD:
Circulation 14, 960 (1956).
Recognition and quantitation of valvular insuffi-
ciency from indicator dilution curves.
- 40.) KEYS, J.R., H.J.C. SWAN and E.H. WOOD:
Proc. Mayo Clin. 31, 138-144 (1956).
Dye dilution curves from systemic arteries and left
atrium of patients with valvular heart disease.
- 41.) KLEIN, K., A. MOSTBECK und H. SIEDECK:
Wien. klin. Wschr. 74, 51, " 922-926 (1962).
Vergleichende Bestimmungen des Herzminutenvolumens
mittels Isotopen und physikalischer Methode.
- 42.) KLENSCH, H. und G. JUZNIC:
Pflügers Arch. 275, 574-578 (1962).
Teststoffverfahren nach STEWART-HAMILTON mit der
A.V.-Schlinge.
- 43.) KOPELMAN, H. and G. de J. LEE:
Clin. Sci. 10, 383 (1951).
The intrathoracic blood volume in mitral stenosis
and left ventricular failure.
- 44.) KOPELMANN, H. and G. LEE:
Clin. Sci. 10, 384 (1951).
The intrathoracic blood volume in mitral stenosis
and left ventricular failure.

- 45.) KORNER, P.I., G. THORNBURN and A. EDWARDS:
Clin. Sci. 18, 321 (1959).
Limiting conditions in the application of the
dye dilution method to the quantitative estimation
of valvular incompetence.
- 46.) LACY, W.W., W.M. GOODSON, W.G. WHEELER and E.V. NEWMAN:
Circul. Res. 7, 454 (1959).
Theoretical and practical requirements for the valid
measurement by indicator-dilution of regurgitant
flow across incompetent valves.
- 47.) LANGE, R.L. and H.H. HECHT:
Circulation 18, 623 (1958).
Quantitation of valvular regurgitation from multiple
indicator-dilution curves.
- 48.) LEV, R., D.C. CONNOLLY, J.W. KIRKLIN and E.H. WOOD:
Surg. For. 4, 13 (1953).
Immediate hemodynamic effects of mitral commissuro-
tomy during surgery.
- 49.) LEVY, A.M., B.S. TABAKIN and J.S. HANSON:
Brit. Heart J. 23, 4, S. 425-432 (1961).
Cardiac output in normal men during steady-state
exercices utilizing dye-dilution technique.
- 50.) LILIENFIELD, L.S. and R.D. KOVACH:
Proc. Soc. Exp. Biol. 91, S. 595-598 (1956).
Simplified method for calculating flow, mean
circulation time and downslope from indicator-
dilution curves.
- 51.) LOCHNER, W. und H.-J. HIRCHE:
Klin. Wschr. 39, 21, " 1142/43 (1961).
Ein Photometer zur fortlaufenden Messung von
Farbstoffkonzentrationskurven im strömenden Blut bei
805 m μ .
- 52.) LOCHNER, W.:
Thoraxchir. 6, 4, S. 321.
Messung des Herzzeitvolumens und extracorporaler
Kreislauf.
- 53.) LÜTHY, E.:
Bibliotheca Cardiologica Fasc. 11
Karger, New York - Basel 1962.
Die Haemodynamik des suffizienten und insuffizienten
re. Herzens mit besonderer Berücksichtigung der
Thermodilutionsmethode und der Bestimmung des end-
diastolischen Ventrikelvolumens.
- 54.) LÜTHY, E., W. RUTISHAUSER, H. SCHEU und G. KAUFMANN:
Cardiologia 1962.
Das enddiastolische Volumen und seine haemodynamischen
Korrelationen beim suffizienten linken Ventrikel.
- 55.) MAUS, J.:
Inauguraldissertation Marburg 1964.
Bestimmung des Herzminutenvolumens mit Farbstoff-
verdünnungskurven.

- 56.) MCGREGOR, M., P. SEKELJ and W. ADAM:
Circul. Res. IX, No. 5 (1961).
Measurement of cardiac output in man by dye
dilution curves using simultaneous ear oximeter and
whole blood cuvette techniques.
- 57.) MILTON, W., M.D. ANDERSON, H. EARL and M.D. WOOD:
Clin. Cardiol. Physiol. 1957, S. 579-624.
Acquired valvular heart disease: clinical and
hemodynamic features.
- 58.) MOSKOWITZ, H.L., A.J. GORDON, E. BRAUNWALD, S.S. AMRAM,
S.O. SAPIN, R.P. LASSER, A. HIMMELSTEIN and M.M.
RAVITCH:
Amer. J. Med. 18, 406 (1955).
The use of simultaneous left heart pressure pulse
measurements in evaluating the effects of mitral
valve surgery.
- 59.) NELSON, R.M., H.H. HECHT and R.P. CARLISLE:
Arch. Surg. 76, 830 (1958).
Determination of enddiastolic pressure gradient
across the mitral valve at mitral commissurotomy.
- 60.) NICHOLSON, J.W., H.B. BURCHELL and E.H. WOOD:
J. Lab. Clin. Med. 37, 353 (1951).
A method for the continuous recording of Evans
blue dye curves in arterial blood, and its
application to the diagnosis of cardiovascular
abnormalities.
- 61.) NODER, W. und D. THÜRMANN:
Z. Kreisl.-Forschg. 51, 94 (1962).
Die direkte unblutige Eichung der Indikatorver-
dünnungskurve zur Bestimmung des Herzminutenvolumens
bei Verwendung des Ohr-Oxymeters.
- 62.) NOVACH, P., R.C. SCHLANT, F.W. HAYNES and A.O. PHINNEY:
J. Clin. Invest. 36, 917 (1957).
The hemodynamics of mitral valvular disease.
- 63.) NYLIN, G., T.H. SÄLLSTRÖM und O. AGREN:
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forschg. 12, 369 (1939).
Physiologische und pathologische Herzvolumen-
Schwankungen.
- 64.) NYLIN, G. and H. CELANDER:
Circulation 1, 76 (1950).
Determination of blood volume in the heart and
lungs and the cardiac output through the injection
of radiophosphorus.
- 65.) PAYNE, J.P. and P.J. ARMSTRONG:
Brit. J. Anaesthesia XXXIV, No. 9, 637 (1962).
Measurement of cardiac output.

- 66.) RICHMAN, H.G., J.B. LONG and E. RAPAPORT:
Circulation 22, 563 (1960).
Central circulatory changes accompanying
mitral commissurotomy.
- 67.) RUTISHAUSER, W., E. LÜTHY, G. KAUFMANN und R. HEGGLIN:
Cardiologia 40, 139 (1962).
Zur Differentialdiagnose der Mitralvitien mit
Hilfe der Indikatorverdünnung.
- 68.) SHILLINGFORD, J.P. and M. ZOOB:
Brit. Heart J. 19, 589 (1957).
Dye dilution curves in the clinical assessment
of mitral valve disease.
- 69.) SJÖSTRAND, T.:
Acta med. Scand. 145, 155 (1953).
The significance of the pulmonary blood volume
in the regulation of the blood circulation under
normal and pathological conditions.
- 70.) SWAN, H.J.C., H.B. BURCHELL and E.H. WOOD:
Proc. Mayo Clin. 32, 485 (1957).
Special applications of indicator-dilution
technics in congenital and acquired heart
disease.
- 71.) SCHNEIDER, K.W. und H. HOCHREIN:
Arch. Kreisl.-Forschg. 39, 21 (1962).
Die Anwendung von Farbstoffverdünnungskurven
zur Erfassung verschiedener hämodynamischer
Größen.
- 72.) SCHÖLMERICH, P., H.E. RENSCHLER und D. BOCK:
Elektrokardiographische Verlaufsbeobachtungen
nach Kommissurotomie.
Münch. med. Wschr. 107, 2, S. 69-73 (1965).
- 73.) SCHWAIGER, M.:
Langenb. Arch. klin. Chir. 298, 439 (1961).
Die kombinierte transauriculäre-transventriculäre
Commissurotomie der Mitrals.
- 74.) SCHWAIGER, M., P. SCHÖLMERICH und I. STAIB:
Langenb. Arch. klin. Chir. 304, 856 (1963).
Zur Objektivierung der Ergebnisse der kombi-
nierten Mitralklappensprengung durch Bestimmung
des Herzminutenvolumens.
- 75.) STAIB, I.:
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forschg.
28. Tag. 1962, S. 343.
Beitrag zur kombinierten instrumentellen, transven-
trikulären Mitralklappensprengung (II).

- 76.) STAIB, I., R. EICH und D. ENERSON:
Z. f. Kreisla.-Forschg. 50, 1127 (1961).
Experimentelle Untersuchungen über den Wert
der FVK zur quantitativen Diagnostik der
Mitralinsuffizienz.
- 77.) STAIB, I., H. OEHMIG, G. MOSSDORF, P. DRINGS und
C. BALDAMUS:
Arzneimittelforschg. 13, 628 (1963).
Änderung des HMV durch Praemedikations-
substanzen und bei verschiedenen Narkoseformen.
- 78.) WASER v., P. und HUNZINGER:
Cardiologica 15, 219 (1950).
Bestimmung von Kreislaufgrößen mit radio-
aktivem Kochsalz.
- 79.) WHEELER, H., W. CRANSTON and J. MELTZER:
Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y. 99, 11 (1958).
Hepatic uptake and biliary excretion of indo-
cyanine green in the dog.
- 80.) WOOD, E.H., H.J.C. SWAN and H.W. MARSHALL:
Proc. Mayo Clin. 33, 22, S. 536 (1958).
Technic and diagnostic applications of dilu-
tion curves recorded simultaneously from the
right side of the heart and from the arterial
circulation.
- 81.) WOOD, E.H. and E. WOODWARD:
Proc. Mayo Clin. 32, 536 (1957).
A simple method for differentiating mitral
regurgitation from mitral stenosis by means
of indicator-dilution curves.
- 82.) WOODWARD, E.Jr., H.J.C. SWAN and E.H. WOOD:
Proc. Mayo Clin. 32, 525 (1957).
Evaluation of a method for detection of mitral
regurgitation from indicator dilution curves
recorded from the left atrium.
- 83.) WOODWARD, E. Jr., H.J.C. SWAN and H.B. BURCHELL:
Proc. Mayo Clin. 32, 518 (1957).
Dilution curves associated with valvular
regurgitation.
- 84.) WOOD, E.H., H.J.C. SWAN and H.F. HELMHOLZ:
Proc. Mayo Clin. 32, 464 (1957).
Recording and basic patterns of dilution
curves: Normal and abnormal.
- 85.) ZOEB, M., R.E. ROCKNEY and W.P. CLELAND:
Am. Heart J. 55, 3, S. 328 (1958).
Hemodynamic findings at thoracotomy for
mitral valve disease.

Am 2. 6. 1940 wurde ich als Sohn des damaligen Majors Wilhelm Baldamus und seiner Ehefrau Margarete geb. Bier in Beeskow/Mark geboren. Nach dem Treck wurde ich im Herbst 1946 in die Volksschule Lengefeld, Kreis Waldeck, eingeschult, die ich bis Ostern 1950 besuchte.

Nach Abschluß der Reifeprüfung im altsprachlichen Zweig der Alten Landes-Schule Korbach Ostern 1959 studierte ich fünf Semester Medizin an der Philipps-Universität Marburg und bestand nach dem Sommersemester 1961 dort das Physikum. Für das erste klinische Semester immatrikulierte ich mich an der Universität München, für das zweite klinische Semester an der Christian-Albrecht-Universität Kiel. Zum Wintersemester 1962/63 kehrte ich an die Philipps-Universität Marburg zurück und bestand hier am 9. März 1965 das medizinische Staatsexamen. Z. Zt. bin ich als Medizinalassistent an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg tätig.

9. Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten:

In Marburg:

Beckmann, Berendes, Braun-Falco, Bücher, Cleve,
Dimroth, Dölle, du Mesnil, Exner, Gedigk, Hamm,
Hartmann, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hornung,
Huber, Jakob, Kessler, Kirchner, Lang, Linneweh,
Löhr, Mahr, v. Manger-König, Martini, Marx, Mau-
rath, Neubauer, Nieth, Oehme, Oehmig, Oksche, Petry,
Salfeld, Sauer, Schmid, Schmitz, Schleyer, Schöl-
merich, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Staib,
Straub, Vogt, Walcher, Würterle.

In München:

Bernsmeier, Bodechtel, Dontenwill, Eder, Eyer,
Forell, Georgii, Löblich, May, Obarniedermayr,
Schink, Semm, Waidl, Wieland, Zenker.

In Kiel:

Behrens, Gärtner, Hörmann, Knothe, Reinwein,
Wanke.

Zum Schluß meiner Arbeit sei es mir erlaubt,
Herrn Dozent Dr. med. I. Staib für die freundliche Über-
lassung des Themas, für die wertvollen Hinweise und An-
regungen sowie für die praktische und theoretische An-
leitung bei der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszu-
sprechen.

Gleichfalls möchte ich Herrn Professor Dr. med. M.
Schwaiger für die Übernahme des Correferates herzlich
danken.

